VINGT-DEUXIÈME ANNÉE 1929 N° 10.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 DÉCEMBRE 1929

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT

Le Président souhaite la bienvenue à MM. KHANATKAR, de Bombay, et UKIL de Calcutta, qui assistent à la séance.

Remise de la Médaille d'Or de la Société, en présence de Madame LAVERAN, au Dr Edmond SERGENT

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT.

« Madame,

« Je vous remercie d'être venue assister à la cérémonie d'aujourd'hui dans laquelle, pour la deuxième fois, nous attribuons la médaille LAVERAN, et je suis heureux qu'il m'échoie l'honneur de vous présenter le respectueux hommage de tous. Nous conservons pieusement la mémoire du grand savant qui fut non seulement le premier Président de notre Société, mais aussi un des principaux fondateurs de la Pathologie Exotique.

« C'est en considération de son œuvre mémorable que nous avons demandé à l'éminent sculpteur qu'est M. Prud'homme de fixer dans le métal l'effigie de LAVERAN et de surveiller la frappe de cette belle médaille que notre Société destine aux savants qui ont le plus marqué en Pathologie tropicale.

« A l'unanimité, les membres de la Société de Pathologie Exo-

tique ont décidé cette année de la donner à un savant bien connu de vous et de nous tous, notre collègue et notre ami le docteur EDMOND SERGENT, Directeur de l'Institut Pasteur d'Alger.

« Mon cher SERGENT,

« La manifestation dont vous êtes aujourd'hui l'objet se justifie amplement par le nombre et l'importance des travaux que vous avez produits tant par vous-même qu'en collaboration avec votre frère et une pléïade de jeunes savants, tous plein d'entrain et d'amour pour la Science, qui se sont groupés autour de vous et ont contribué avec vous à amasser une riche moisson de découvertes. Je veux parler des FOLEY, GILLOT, LEMAIRE, BÉGUET, PARROT, LHÉRITIER, SENEVET, DONATIEN, LESTOQUARD, PLANTUREUX, CATANEI, Mlle ROUGEBIEF, sans oublier ni NÈGRE et BOCQUET qui pour un temps ont travaillé à vos côtés, ni un certain nombre de médecins de colonisation qui ont été pour vous des collaborateurs accidentels.

« Vous avez passé en revue toute la pathologie humaine et animale de l'Afrique du Nord. Aucune question de biologie ne vous a laissé indifférent, pas plus les maladies microbiennes, comme la tuberculose dont vous avez recherché la fréquence par la réaction tuberculinique, que le choléra apporté de la Mecque par les Pèlerins ou que la fièvre méditerranéenne transmise, ainsi que vous l'avez constaté, plus par les chèvres de Malte que par le bétail indigène, ou bien encore que la dissémination des levures par les Drosophiles.

« En étudiant les maladies vous vous êtes appliqué à en trouver le mode de transmission. Vous avez ainsi été conduit vers l'entomologie à laquelle vous avez consacré deux petits volumes très clairs et très pratiques qui se trouvent dans les mains de tous les coloniaux.

« Dès que MACFIE eut fait connaître la présence de nombreux spirochètes dans le tube digestif des poux qui se sont nourris sur des malades atteints de fièvre récurrente, vous avez entrepris de démontrer une opinion que depuis longtemps vous aviez acquise par élimination, sur le rôle de cet insecte comme agent vecteur. Vous avez pu, loin de tout foyer endémique, à Paris même, contaminer des animaux en leur injectant le produit de broyage de poux qui avaient été prélevés sur des malades. Vous aviez même cru, d'après une expérience, que cet insecte transmettait le spirochète par piqûre. Mais ce résultat positif a été suivi de nombreux insuccès. CH. NICOLLE estime que, pratiquement, la contamination doit se faire par écrasement de l'insecte

au niveau des lésions de grattage. Cette hypothèse à laquelle vous aviez ouvert la voie en montrant qu'il suffisait de broyer les poux pour inoculer la fièvre récurrente, est celle qui reste la plus vraisemblable.

« Si les trypanosomes ne sont pas une plaie spécialement réservée à l'Afrique, il faut reconnaître qu'on les y trouve partout. Vous n'avez pas eu de peine à en rencontrer dans l'Afrique du Nord et vous avez étudié cette affection des dromadaires, connue sous le nom de Debab, qui en fait périr un grand nombre avant de protéger d'une nouvelle atteinte ceux qui résistent, de les *prémunir*, pour employer une expression créée par vous pour qualifier cette immunité relative conférée par une atteinte légère ou grave. Un traitement par l'émétique permet de sauver beaucoup de malades. Vous avez reconnu que le taon était le plus actif, sinon l'unique agent de transmission et qu'il est susceptible de conserver le virus au moins pendant 24 h. après la piqûre septique. Ce virus multiplie ses ravages par l'intermédiaire des Stomoxes qui lui servent aussi de véhicule accidentel par un procédé curieux dont vous avez donné une élégante démonstration. Ces mouches conservent des trypanosomes fixés, au moment où elles piquent un malade, à la face externe de leur trompe et les inoculent en finissant de se gorger sur un animal sain. Les fait-on piquer au travers d'une gaze à la trame serrée, la trompe s'essuie sur le tissu et le Stomoxe devient inoffensif.

« Vous avez aussi démontré d'une façon irréfutable que le Phlébotome renferme et conserve le virus du clou de Biskra. Des Phlébotomes prélevés dans ce foyer du Sud-Algérien, mais loin de tout porteur de leishmaniose cutanée, vous ont permis par écrasement sur des scarifications superficielles de provoquer à Alger le développement d'un clou de Biskra très net.

« Les maladies à piroplasmes qui sont la cause de pertes sévères vous ont toujours préoccupé, mais elles ont fait de votre part, au cours de ces années dernières, l'objet de recherches des plus soigneuses. Vous avez mis un peu de clarté au milieu de cette masse confuse de parasites qu'on trouve dans le sang des bovidés d'Algérie. Vous avez reconnu la présence de cinq espèces distinctes, le *P. bigeminum*, répandu partout, et le *Babesiella berbera*, spécial à l'Afrique du Nord. Le *Gonderia mutans* et une autre *Theileria* différente de *parva*, que vous avez appelée *dispar* ; enfin l'Anaplasme marginal qui est identique à celui de l'Argentine. Il reste une affection hémoglobinurique du bœuf dont vous n'avez pas encore découvert la cause.

« Ces divers parasites, vous avez entrepris de les distinguer et

de les séparer à l'état pur. C'était là une tâche difficile et que vous avez menée à bien. Vous avez mis à profit la durée d'incubation variable pour les Piroplasmes et les *Theileria*, et des passages par l'organisme d'animaux neufs réalisés à courts intervalles de l'inoculation, vous ont conduit au résultat cherché. Quant à l'Anaplasme, le procédé de LIGNIÈRES de passage par le mouton permet de le séparer. Une fois en possession de vos virus vous les avez conservés sur veaux d'Europe. A la dose de 5-10 cm^3 vous vous en servez pour vacciner les bêtes exposées à la contagion. Les Piroplasmes et le *Gonderia* s'injectent à la fois en surveillant les animaux pour intervenir par le Tripanobleu si l'infection prend un tour dangereux. Ce procédé ne réussit pas pour la *Theileria*. Là, il vous a fallu, pour vacciner, recourir à une race peu virulente, d'autant que l'accès aigu est grave et résiste à tous les remèdes jusqu'ici employés.

« Enfin vous avez porté vos recherches du côté des agents de transport et reconnu que *Th. dispar* ne se transmet point par les tiques qui attendent leurs hôtes dans les prairies, mais par un acarien domestique qui vit dans les murs des cours et des étables, *Hyaloma mauritanicum*.

« Ce sont là de beaux travaux qui vous honorent. Mais je n'ai pas encore parlé de ceux qui ont été votre préoccupation de tous temps et qui nous ont éclairés singulièrement sur l'affection la plus répandue dans le monde, due au parasite découvert par le savant dont vous recevez aujourd'hui l'effigie. Le paludisme et les moyens de prophylaxie à lui opposer vous ont conduit à ces publications annuelles que vous avez résumées récemment dans un volume des plus intéressant.

« Vous avez montré que l'Anophèle, en Algérie comme ailleurs, est l'agent de propagation des germes et vous n'avez pas eu de peine à en trouver là où l'on niait leur existence. Grâce à vous toutes les espèces algériennes ont été successivement déterminées ; vous en avez étudié le genre de vie, reconnu les gîtes larvaires et établi le pouvoir infectant. Puis vous vous êtes préoccupé de l'influence que pouvaient exercer sur la marche de l'endémie, la constitution physique du sol et les conditions atmosphériques auxquelles les régions diverses sont soumises. Enfin le mode d'existence des habitants, l'habitation, l'alimentation et la culture de chaque groupement sont intervenus dans le cycle de vos recherches.

« L'étude du parasite et des réactions auxquelles il est sujet sous l'effet de la médication a pris place dans votre laboratoire où, pour plus de commodité, vous vous êtes adressé au *P. relictum*, parasite des oiseaux.

« De cet ensemble, vous avez retiré la documentation qui vous a servi à établir la prophylaxie. Après des essais multiples vous avez reconnu qu'il fallait abandonner la protection mécanique et la quinine préventive quand on s'adresse à des populations qui n'en comprennent ni la portée, ni l'utilité.

« Finalement vous n'avez retenu que trois espèces de mesures : 1° La guérison des porteurs de germes que vous pratiquez à l'aide de petites doses quotidiennes de quinine ; 2° les grandes mesures d'assainissement telles que barrages de cours d'eau, drainage de marais, etc... ; 3° les petites mesures antilarvaires, la suppression des mares et marelles, la régularisation des berges, le faucardement et le pétrolage. Vous avez imaginé un procédé des plus ingénieux pour supprimer les gîtes à larves, au voisinage des sources, par l'alternance d'écoulement de l'eau qui s'en échappe. Les larves dans la région méditerranéenne évoluent en trois semaines environ. Il suffit de changer la direction du courant tous les 15 jours pour entraîner, par dessiccation, la suppression des gîtes qui ont pu se former.

« L'expérience acquise par vous en Algérie a été heureusement mise à profit dans la métropole. Vous avez établi, pour la défense de la Corse contre le paludisme, un plan qui dans son application a montré l'intérêt qu'il présente.

« Au moment de la guerre vous avez donné à l'Armée d'Orient les moyens de lutter contre le paludisme qui menaçait de lui faire déserter le front de bataille pour les hôpitaux. Vous avez conseillé au Commandement la seule mesure applicable à une armée en campagne, l'administration de quinine à titre préventif. Parfaitement organisée par les médecins généraux Visbecq et Sorel cette méthode, complétée par certains travaux d'urgence accomplis par les troupes, a permis de conserver jusqu'à la victoire l'armée française sur le front balkanique.

« A cette liste de travaux qui suffit à illustrer votre nom, je trouve inutile d'en ajouter une quantité d'autres qui ont eu pour raison de préciser certains détails biologiques ou de pathologie et de vérifier des faits observés ailleurs. Votre bagage est considérable et la série n'est pas close. Nous ne doutons pas que l'avenir soit pour vous aussi fécond en découvertes que le passé. Nous le souhaitons tous et sommes heureux de consacrer l'étape parcourue jusqu'ici en vous attribuant la médaille Laveran de la Société de Pathologie Exotique. »

M. Edmond Sergent. — J'exprime à la Société, du fond du cœur, ma vive gratitude pour le grand honneur qu'elle veut bien me faire. Cet honneur, je le rapporte à la Maison de Pas-

teur, qui accueillit avec tant de bienveillance, il y a exactement trente ans, le jeune Algérien débarqué d'outre-mer. Je rends grâces aux Maîtres, aux amis que j'y ai trouvés. Je remercie avec émotion notre Président de ses amicales paroles, trop élogieuses. Permettez-moi aussi, en ce jour, d'adresser ma pensée reconnaissante à mon frère, le cher collaborateur de toujours, et d'envoyer mon souvenir affectueux à l'ardente équipe pastorienne d'Alger.

M. EDMOND SERGENT présente ensuite des films cinématographiques relatifs à la lutte antipaludique en Algérie.

Elections.

Renouvellement partiel du Bureau, du Conseil et de la Commission de contrôle :

Sont élus membres du Bureau :

Vice-présidents : MM. MARCEL LEGER, L. NATTAN-LARRIER.

Secrétaires des séances : MM. R. DESCHIENS, G. LAVIER.

Sont élus : *Membres du Conseil* : MM. E. DUJARDIN-BEAUMETZ, S. RIGOLLET.

Sont élus *Membres de la Commission de contrôle* : MM. BOQUET, BROQUET et GAUDUCHEAU.

ELECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

M. H. GAILLARD est élu membre titulaire (27 voix).

ELECTION DE MEMBRES CORRESPONDANTS

Sont élus à l'unanimité :

Membres français : MM. J. GUILLERM, H. HAMET, F. LEGENDRE, L. MORENAS, H. MORIN, J. MURAZ, J. RAYNAL, J. TISSEUIL, F. TOULLEC, M. VAUCEL.

Membre étranger : M. G. ZOTTA.

Conférence

De la prémunition,

Par Edm. Sergent.

Ce sont les maladies infectieuses, plus encore que les rigueurs du climat, qui défendent à l'Européen l'accès des pays chauds. Le principal ennemi du colon français en Algérie, par exemple, a été longtemps le paludisme. Il l'est encore, à un degré qui n'est pas négligeable.

Contre ces maladies coloniales, l'hygiène exotique, issue des découvertes fondamentales de Laveran et de Manson, invente sans cesse de nouvelles méthodes de prophylaxie, suivant deux directions principales :

— La lutte contre les contages : contages inertes ou bien contages vivants, vermines hôtes intermédiaires de parasites.

— Le tarissement des réservoirs de virus, dont les méthodes se confondent souvent avec celles de la protection des sujets indemnes exposés à la contagion : d'une part, chimiothérapie ; d'autre part, protection biologique par les vaccinations, par exemple la vaccination antipesteuse, l'anticholérique, l'antivariolique, la vaccination antirabique préventive étendue aux chiens.

Malheureusement, un certain nombre de maladies infectieuses, et qui sont particulièrement répandues dans les pays chauds, ne sont pas justiciables de la vaccination. On a reconnu, en effet, depuis longtemps, qu'il y a deux catégories d'infections : d'abord les infections qui vaccinent, c'est-à-dire celles dont une première atteinte confère à l'organisme, après guérison, une résistance quasi-totale à une réinoculation naturelle ou expérimentale : telles la variole, la rougeole, la fièvre charbonneuse, etc. Ce sont des maladies à immunité vraie, caractérisées à la fois par la disparition des microbes qui les ont provoquées et par un état réfractaire à toute réinoculation.

Le second groupe comprend des maladies dont la guérison n'est pas suivie d'immunité vraie, stérilisante. Une réinoculation donne une récidive qui peut être aussi grave que la première atteinte. Contre ces maladies, on ne peut pas s'immuniser au sens propre du mot.

Mais une utile méthode de protection biologique a été suggérée par l'observation suivante : parmi ces maladies sans immunité,

beaucoup passent, après l'accès aigu de première invasion, à un stade chronique, qui correspond à un état d'équilibre entre le microbe agresseur et les défenses de l'organisme. Et l'on a remarqué que l'individu, tant qu'il reste ainsi un porteur sain de germes, résiste à toute nouvelle inoculation. On pourrait dire que le parasitisme latent « alerte » l'organisme d'une façon permanente. Telles sont la tuberculose, la syphilis, les brucelloses (fièvre ondulante de l'homme, infection mélitensique de la chèvre, avortement épizootique de la vache), la morve, le paludisme et, d'une façon générale, les maladies à protozoaires.

C'est ainsi que les « vieux colons », anciens paludéens porteurs de germes, savent qu'ils ne risquent pas l'accès pernicieux comme le nouveau débarqué dans la colonie. On peut constater expérimentalement que le paludisme des oiseaux, à *Plasmodium* ou à *Hæmoproteus*, rend les oiseaux réfractaires à toute surinfection pendant le stade d'infection chronique, qui dure plusieurs années ; mais, dès que la guérison clinique et parasitaire est acquise, une inoculation provoque un accès aigu aussi grave que l'accès des oiseaux neufs témoins.

Ainsi donc il existe, du point de vue de la résistance acquise aux nouvelles inoculations, deux sortes de maladies infectieuses : celles qui, après guérison, laissent l'organisme réfractaire à la *réinfection*, et celles qui provoquent dans l'organisme, tant qu'il est porteur de germes, une résistance à la *surinfection*.

Dans les premières maladies, on dit qu'il y a *immunité vraie*. Pour les autres, on s'est servi de diverses appellations : *immunité relative*, terme souvent utilisé par les auteurs allemands ; *immunité-tolérance*, expression employée par F. MESNIL. C'est *pro parte* l'*immunité partielle* de BORDET, l'*immunité labile* de Cl. SCHILLING. Nous avons proposé d'exprimer cette idée par le mot : *prémunition*, qui répond à la notion de « munir par précaution », et qui peut être à la fois le nom d'état correspondant à « immunité » et le nom d'action correspondant à « immunisation », le terme de « prémunitif » ou « prémunissant » correspondant à « immunisant » et le verbe « prémunir » à « immuniser ». A. LE DANTEC emploie, pour exprimer l'idée de la prémunition, à propos du paludisme, le terme d'*allergie*. Mais cette dénomination ne peut pas être retenue, car elle a été créée par von PIRQUET et elle continue d'être employée par les auteurs pour définir le phénomène suivant : un organisme qui a reçu une substance étrangère, vivante ou non, « réagit autrement » à la première pénétration de cette substance et aux pénétrations ultérieures. Le changement de la réaction est en plus ou en moins. Ce peut être soit une sensibilité plus grande à une deuxième introduc-

tion de la substance, dans le cas d'anaphylaxie, soit, au contraire, une réaction atténuée, dans le cas d'immunité vraie (vaccine ou variole) ou dans le cas de prémunition (tuberculose, brucellose). Le terme d'allergie ne peut donc pas être employé pour désigner la prémunition elle-même.

*
* *

Il y a, par conséquent, une catégorie de maladies infectieuses contre lesquelles la protection de l'organisme ne peut pas être assurée par l'immunisation, mais seulement par la prémunition.

Peut-on conférer artificiellement cette prémunition sans la crise dangereuse de l'infection naturelle ? C'est-à-dire : Peut-on réaliser une association entre l'organisme et le parasite, qui soit compatible avec l'existence et la perpétuation de chacun des associés ?

Pour désigner le virus prémunitif dont l'inoculation créera un parasitisme toléré, garant d'une mise en défense permanente contre l'attaque brusquée d'un parasite venant de l'extérieur, le vieux terme pastorien de *virus-vaccin* convient très bien. On réservera le terme de vaccin aux préparations dont l'inoculation donne l'immunité vraie stérilisante.

Le premier caractère d'un virus-vaccin est d'être obligatoirement un *virus vivant*, puisqu'il doit créer des porteurs de germes, tandis qu'un vaccin vrai peut procurer l'immunité avec des microbes tués ou avec des anatoxines.

*
* *

L'emploi d'un virus-vaccin vivant peut donner lieu à des objections en ce qui concerne les intérêts de la collectivité et la sauvegarde de l'individu.

Créer des porteurs sains de germes, c'est, en effet, créer des réservoirs de virus. Il y a là, dans certains cas, un danger auquel il faut d'abord parer.

La question a été bien résolue en ce qui concerne le B. C. G., vaccin de la prémunition antituberculeuse, qui a perdu définitivement tout caractère pathogène.

Elle peut être résolue d'une autre manière pour un virus-vaccin comme celui de la theilériose bovine nord-africaine. Diverses souches de *Theileria* conservées par passage de bovin à bovin, par inoculation de sang contenant des corps en grenade (agamontes), ont définitivement perdu le pouvoir de produire dans le sang périphérique des gamètes. Par suite, ces porteurs de germes sont incapables d'infecter les tiques.

En ce qui concerne les dangers pour l'individu, une conséquence de la nécessité de n'employer que des virus-vaccins vivants est la difficulté de les appliquer à la médecine humaine, où le principe est absolu : *primum non nocere*. On peut citer encore ici, comme un bel exemple d'une prémunition qui remplit cette condition, le vaccin contre la tuberculose, B. C. G., de CALMETTE et GUÉRIN, qui est sûrement inoffensif.

En médecine vétérinaire, le point de vue est différent et d'ordre purement économique. Il s'agit de savoir, dans chaque cas, si les pertes causées par les accidents vaccinaux et par les insuccès à l'épreuve sont inférieures aux pertes dues à la maladie naturelle, à un point tel que les éleveurs aient intérêt à recourir à la prémunition.

*
* *

Ces conditions étant posées, quels procédés peut-on employer pour conférer une infection latente d'emblée, à un sujet, sans l'exposer au violent accès aigu qui marque dans la nature l'invasion et la réaction de l'organisme ?

En d'autres termes, comment obtenir des virus-vaccins qui infectent le sujet sans le rendre trop malade ?

Avant de considérer le virus-vaccin en lui-même, il faut déterminer les circonstances dépendant du sujet à prémunir, qui peuvent gêner ou, au contraire, favoriser l'action du virus-vaccin. Si l'on examine, par exemple, les conditions que peuvent présenter des sujets à qui on désire administrer le vaccin prémunitif contre la tuberculose, B. C. G., on peut signaler deux possibilités, l'une défavorable, l'autre favorable. Une condition défavorable serait une imprégnation tuberculeuse antérieure du sujet. Il faut donc vérifier que les sujets à qui on administre le B. C. G. sont indemnes de tuberculose. Au contraire, une condition favorable est la perméabilité au B. C. G. de l'intestin des nouveau-nés : on en profite pour leur administrer le B. C. G. *per os*.

Autre exemple : une conjoncture favorable à la prémunition contre l'avortement épizootique est l'absence de gestation chez les vaches : on inocule donc de préférence le virus-vaccin à des génisses avant leur fécondation.

De même, les jeunes bovins supportant d'une façon remarquable l'inoculation des piroplasmes, il est indiqué de commencer la prémunition contre celles-ci dès le bas-âge. Les vaches en gestation ou en lactation, qui sont extrêmement sensibles aux virus-vaccins comme aux infections naturelles des diverses

piroplasmoses, recevront sans danger ces virus-vaccins si elles ont été déjà prémunies avant d'être fécondées.

*
* *

Si nous envisageons les virus-vaccins en eux mêmes, nous devons distinguer ceux qui sont cultivables de ceux qui ne le sont pas.

Le type des virus-vaccins cultivables est celui qui sert à une méthode de prémunition d'une importance capitale, le B. C. G., vaccin prémunissant contre la tuberculose. Un bacille d'origine bovine, ayant subi dans un milieu à la bile de bœuf 230 cultures successives, a perdu son pouvoir pathogène tout en gardant son pouvoir antigène.

Contre la fièvre ondulante de l'homme ou l'infection mélitensique de la chèvre, c'est un vaccin prémunisant, donc vivant, du genre du B. C. G., qu'il faudra trouver. La fièvre ondulante, en effet, comme l'a montré Thémistocle Zammit depuis longtemps, ne confère pas d'immunité vraie. D'ailleurs, l'infection à *Brucella abortus*, qui lui ressemble à un si haut degré, est un type d'infection à prémunition et l'on vaccine contre elle depuis de nombreuses années avec des virus-vaccins constitués par des cultures vivantes du microbe de Bang. On pourrait espérer vacciner contre la fièvre ondulante avec un virus-vaccin constitué par une souche bénigne de *Brucella abortus*, mais les cas de maladie humaine attribuée à l'*abortus*, publiés en assez grand nombre, doivent rendre prudente toute tentative de ce genre.

*
* *

Pour les virus non cultivables, on est privé de cette possibilité de l'atténuation *in vitro*. C'est le cas des maladies à hématozoaires, transmises par des Arthropodes piqueurs et suceurs de sang, qui tiennent une place si importante dans la pathologie des pays chauds. Leurs virus-vaccins doivent être puisés dans le sang (parfois dans d'autres humeurs) soit de l'organisme des vertébrés, soit de l'organisme des invertébrés, hôtes intermédiaires.

C'est ainsi que comme exemple de ce dernier cas nous avons pu conférer à des oiseaux la prémunition contre le paludisme aviaire en nous servant de sporozoïtes prélevés chez des moustiques et soumis au vieillissement.

*
* *

Le cas le plus général pour la prémunition contre les maladies à hématozoaires est celui où le virus-vaccin doit être prélevé dans un tissu vivant de vertébré, dans le sang.

Comment atténuer ces virus-vaccins intimement unis à leurs cellules-hôtes? Les protozoaires sanguicoles les plus importants du point de vue pratique sont les *Plasmodiums,* les Piroplasmes, et les Trypanosomes.

Aucun procédé d'atténuation de virus-vaccin sanguicole conservé *in vitro* n'est encore entré dans la pratique.

Les essais d'atténuation *in vivo* peuvent viser soit la modification rapide de la virulence d'une souche donnée, soit la création systématique de souches bénignes.

*
* *

On peut atténuer brusquement la virulence des protozoaires sanguicoles contre lesquels on possède des médicaments spécifiques.

On inocule à un bovin le *Piroplasma bigeminum.* Lorsque l'accès aigu s'est déclaré et que la température a atteint ou dépassé 41°, que les parasites dépassent la proportion de 100 pour 1.000 globules rouges, on injecte dans les veines du trypanobleu à la dose de 5 cg. par 100 kg. En quelques heures la température tombe à la normale, les parasites disparaissent presque complètement du sang périphérique. Mais ces injections ne sont jamais stérilisantes et l'animal reste prémuni.

De même nous prémunissons des dromadaires contre leur trypanosomiase, le *debab*, en leur inoculant un virus virulent et en coupant l'accès aigu par une injection d'émétique ou d'un produit arsenical.

Nous prémunissons de la même façon des canaris contre le *Plasmodium relictum* par l'inoculation de virus suivie, dès l'apparition dans le sang des premiers parasites, d'une injection de quinine qui fait avorter l'accès aigu, mais laisse l'oiseau infecté.

PLEHN a également proposé de vacciner l'homme contre la tierce bénigne en lui inoculant le *Plasmodium vivax* et en intervenant avec la quinine au moment de l'accès aigu.

Dans tous ces cas, on arrête avec un médicament actif l'accès de première invasion avant qu'il ne produise ses ravages. On provoque une modification brusque de l'évolution de l'infection qui d'aiguë devient subitement chronique et torpide. Le sujet est « blanchi », mais reste prémuni.

En dehors de toute intervention médicamenteuse, un virus peut se montrer moins virulent à certains moments de son évolution, et peut alors servir de virus-vaccin. Par exemple lorsqu'il est prélevé au donneur au début de l'incubation de l'accès aigu qu'il va provoquer.

C'est ainsi que nous avons pu prémunir des oiseaux contre le *Plasmodium relictum* en leur inoculant du sang d'autres oiseaux en incubation d'infection plasmodiale.

De même, du sang prélevé à un bovin au début de l'incubation de l'anoplasmose constitue un virus-vaccin prémunissant pour d'autres bovins.

* * *

Dans la pratique, il n'est pas toujours commode de recourir aux artifices qui viennent d'être exposés et qui ont pour objet de transformer rapidement un virus virulent en virus-vaccin. On cherche alors à obtenir à coup sûr et régulièrement des souches bénignes, tolérables par le plus grand nombre des sujets à inoculer.

On a essayé d'atténuer les virus en les faisant passer par des espèces animales autres que celles qu'ils parasitent dans la nature.

Lignières a proposé, pour l'anaplasmose bovine, un procédé de ce genre. Après avoir montré que l'anaplasme bovin persiste dans l'organisme du mouton, sans donner lieu à des manifestations morbides, il annonce qu'après plusieurs passages par moutons, cet anaplasme s'atténue à l'égard des bovins. Il constituerait donc une souche de bon virus-vaccin. Malheureusement, nous avons vu que les anaplasmes bovins d'origine algérienne ne se conservent que très irrégulièrement dans l'organisme du mouton. Ce procédé n'est donc pas utilisable en ce qui concerne l'anaplasmose bovine, en Afrique du Nord.

Mais on peut tâcher d'obtenir des virus mitigés chez leurs hôtes normaux. Je prendrai comme exemples les quatre piroplasmoses bovines nord-africaines :

la piroplasmose vraie à *Piroplasma bigeminum*,

la babésiellose à *Babesiella berbera*,

la theilériose à *Theileria dispar*,

l'anaplasmose à *Anaplasma marginale*.

Les bovins sont souvent infectés à la fois par plusieurs de ces virus. La première condition d'un virus-vaccin sera évidemment d'être constitué par une souche microbienne isolée à l'état de pureté. Différents procédés permettent d'obtenir cet isolement des piroplasmes.

Ceci fait, on trouve, dans la nature, des souches peu virulentes qui, du premier coup, constituent des virus-vaccins utilisables. Mais on connaît les fluctuations incessantes de la virulence comme de la vitalité de la plupart des microbes, de ceux mêmes dont les propriétés semblaient le mieux fixées. En ce

qui concerne les piroplasmoses, un virus provenant d'une tique s'affaiblit toujours, plus ou moins rapidement, lorsqu'on le fait passer de vertébré à vertébré par inoculation de sang. La souche qui se perpétue par schizogonie dans le sang de vertébrés sans se rénover par une reproduction sporogonique chez la tique subit une sorte de sénescence ; meurtrière pour les premiers animaux, elle est tolérée aux passages suivants et finit par ne plus être capable d'infecter les bovins. Chaque souche a ainsi une vie propre, dont l'intensité diminue plus ou moins vite à partir du moment où le microbe devient sanguicole.

En plus de cette courbe descendante de la vitalité et de la virulence que l'on constate au cours des passages ininterrompus de vertébré à vertébré, il faut considérer l'évolution du virus chez chaque bovin en particulier : le virus transmissible par inoculation de sang s'éteint peu à peu au cours du stade chronique, il peut disparaître du sang périphérique au bout de quelques jours (theilériose), de quelques mois ou même de quelques années (autres piroplasmoses). Par l'étude attentive de chaque virus isolé à l'état de pureté, on reconnaît que le moment optimum, où le virus-vaccin est prémunissant sans danger, dépend de l'ancienneté de l'isolement à partir de la tique, du nombre de passages par vertébrés, de l'ancienneté de l'infection chez les donneurs successifs. Ensuite, des essais préalables permettent de déterminer, pour chaque virus-vaccin, la dose à inoculer. Sur ces données, des expériences de prémunition contre les quatre piroplasmoses bovines sont poursuivies depuis 6 ans, en Afrique du Nord. La prémunition devant être quadruple, le virus-vaccin de theilériose est inoculé seul, 4 mois après les trois autres inoculés simultanément.

Les six campagnes de prémunition ont donné les résultats suivants :

Les troupeaux de bœufs témoins, non vaccinés, exposés aux piroplasmoses, ont perdu de 30 à 38 o/o, au minimum, de leur effectif.

Sur les animaux vaccinés, au nombre d'environ 2.800 actuellement, les pertes ont été :

	Aux 4 vaccinations	A l'épreuve	Au total
En 1924	»	4,0 0/0	4,0 0/0
En 1925	8,0 0/0	1,5 0/0	9,5 0/0
En 1926	2,6 0/0	1,8 0/0	4,4 0/0
En 1927	0,4 0/0	0,6 0/0	1,0 0/0
En 1928	1,0 0/0	0,2 0/0	1,2 0/0
En 1929	5,3 0/0	0,2 0/0	5,5 0/0

Les éleveurs se déclarent satisfaits des résultats et le nombre des demandes de prémunition augmente : plus de 1.700 pour cette année.

***

En conclusion, pour mettre l'organisme en état de défense contre les maladies infectieuses à décours chronique non vaccinantes, c'est à la prémunition, et non pas à l'immunisation qu'il faut recourir. Contre les virus cultivables on peut espérer créer des virus-vaccins inoffensifs et efficaces sur le modèle du B. C. G. Contre les virus jusqu'à présent incultivables, tels que ceux des maladies à hématozoaires, qui intéressent d'une façon pressante la pathologie exotique, on peut espérer réaliser souvent, surtout en médecine vétérinaire, l'infection sans la maladie, l'acclimatement sans risques.

Institut Pasteur d'Algérie.

Communications

L'ultra-virus de la lèpre des rats,

Par J. MARKIANOS.

Au cours de nos recherches comparatives sur la maladie de HANSEN et la lèpre des rats, nous avons démontré dans des communications précédentes la présence, dans les matières septiques de la lèpre des rats, d'un ultra-virus capable de traverser le filtre CHAMBERLAND.

Dans une de nos expériences, dans laquelle nous avons gardé aussi longtemps que possible une série d'animaux inoculés par le filtrat, nous avons assisté à l'évolution de l'ultra-virus en bacille et suivi son développement au cours de la vie de nos animaux.

Le 2 mars 1929 nous prélevons le caséum d'un tubercule lépreux sur un rat malade. Nous le broyons et l'additionnons de 50 cm³ d'eau physiologique et le filtrons sur un papier-filtre. Au filtrat obtenu nous ajoutons une émulsion de culture, sur gélose de 36 heures, de virus DANYSZ. Le liquide ainsi préparé est passé au travers d'un filtre CHAMBERLAND L2 convenablement contrôlé, sous une dépression de 25 à 30 cm. de mercure.

Le filtrat ensemencé sur gélose et en bouillon n'a donné lieu à aucune culture.

L'examen microscopique n'a pas permis de trouver de bacilles acido-résistants aussi bien avant centrifugation qu'après.

Avec ce produit nous inoculons, le 2 mars 1929, 5 rats neufs dans l'aine droite à raison de 2 cm³ par animal.

Voici les observations de ces animaux :

OBSERVATION I. — Le 5 mars un rat meurt de la maladie du poumon. Au point d'inoculation aucune réaction. Les ganglions et les autres organes ont une apparence normale. Il n'y a pas de bacilles acido-résistants dans les frottis des différents organes des ganglions ni dans les frottis provenant de la dilacération du tissus sous-cutané prélevé au point d'inoculation.

OBS. II. — Le 5 avril un rat meurt de cause inconnue. L'examen microscoqique des frottis provenant des ganglions inguinaux droits permet de reconnaître la présence de certains éléments acido-résistants caractérisés

par de petits granules isolés ou en séries de deux ou trois, représentant assez bien l'aspect d'un bacille atypique.

On ne retrouve pas d'éléments analogues dans les frottis faits des autres organes ou des ganglions.

Obs. III. — Le 19 octobre 1929 un rat meurt de cause inconnue. On constate à l'autopsie l'existence d'un tubercule lépreux de la région inguinale droite ayant atteint la dimension d'une noisette. Les frottis qui en proviennent sont bourrés de bacilles acido-résistants. Les autres organes et les ganglions ont une apparence normale. Cependant on relève un nombre important de bacilles acido-résistants dans les frottis des ganglions axillaires et de la rate, ainsi que dans les ganglions trachéo-bronchiques et inguinaux gauches.

Obs. IV. — Le 8 novembre 1929 un rat meurt. L'ulcération de la région inguinale droite due à la fonte d'un tubercule lépreux caséifié. Les autres organes ont une apparence normale. L'examen microscopique du pus de l'ulcération et du tubercule montre de nombreux bacilles acido-résistants. On trouve aussi un grand nombre de mêmes bacilles dans les frottis des ganglions inguinaux gauches, ainsi que dans ceux des ganglions axillaires, mais non dans la rate et le foie.

Obs. V. — Le 20 novembre 1929 un rat est sacrifié. Les ganglions de l'aine droite sont de la taille d'un haricot Dans les autres organes, rien de particulier. Dans des frottis de ganglions de l'aine droite on constate la présence de nombreux bacilles acido-résistants. Ces bacilles sont moins nombreux dans les frottis des ganglions axillaires, inguinaux gauches et de la rate.

Telles sont les observations de nos 5 animaux en expérience. Pour les compléter nous devons ajouter que par une ponction aseptique des ganglions inguinaux droits, pratiquée sur un de ces animaux le 26 avril 1929, nous avons ramené de la pulpe qui renfermait de rares bacilles acido-résistants. Une seconde ponction faite le 24 mai sur les 3 rats survivants a fourni des bacilles acido-résistants en nombre assez considérable pour permettre un examen rapide.

Conclusion

Le virus filtrant de la lèpre des rats se développe et reproduit la maladie chez les animaux qui l'ont reçu, sensiblement dans le même temps que chez ceux qui ont été inoculés avec le virus entier.

Laboratoire de M. le professeur Marchoux,
à l'Institut Pasteur de Paris.

Traitement mixte de la lèpre : par l'injection intraveineuse de novarsénobenzol et par les injections intramusculaires de vaccin B. C. G. ; la parfaite tolérance de cette méthode de traitement, la rétrocession rapide des phénomènes morbides.

Par Mme E. DELANOË.

Je soigne couramment la lèpre dans mon service par les injections intraveineuses de novarsénobenzol, c'est le médicament d'attaque, il est fondamental au cours du traitement de la lèpre. J'y associe, suivant les éléments à ma disposition, l'huile de chaulmoogra à l'usage externe ou la collobiase de chaulmoogra DAUSSE et du gynocardate de sodium, les deux en injections intraveineuses. Le désir d'avoir un résultat rapide pour permettre la sortie des malades de mon service, aussi améliorées que possible dans un laps de temps relativement très restreint (les malades indigènes se laissant très difficilement hospitaliser au delà de la durée de un mois-six semaines), m'impose le devoir des traitements mixtes de la lèpre. Je n'ai eu, jusqu'ici, qu'à me louer de l'application de ce procédé de traitement : chaque médicament antilépreux en association avec d'autres se comporte, à mon avis, comme s'il y agissait seul et pour son propre compte ; le bienfait de leur action respective s'additionne et les malades en bénéficient avec grand succès. J'ai soin, comme je l'ai déjà fait ressortir dans mon travail : « Essai d'un traitement mixte de la lèpre » (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, décembre 1927), de ne pas contrarier les effets de divers médicaments employés en vue de la cure de la lèpre, de ses symptômes saillants, morbides, mutilants et contagieux ; je fais échelonner dans la semaine l'application de divers agents thérapeutiques, avec la conviction que l'effet bienfaisant de chacun d'eux est épuisé avant d'en administrer un autre, puis après un autre encore, et je recommence la série des divers médicaments mis en jeu à l'effet du traitement mixte de la lèpre.

Le temps de traitement des lépreux, pour aboutir au but que nous nous proposons, est abrégé par le procédé que j'emploie. Mes traitements antérieurs, où je n'employais que le novarsénobenzol seul comme médicament interne, aidé des topiques divers pour panser les ulcères, ne sont pas à comparer (au point de vue de la rapidité des améliorations obtenues) avec

le procédé de traitement mixte par voie interne de la lèpre. Le traitement tel que je l'emploie fait dire aux malades au bout de 4-5-6 semaines de traitement qu'elles sont parfaitement bien guéries, qu'elles peuvent retourner au travail, s'occuper de leur famille qui en réclame le retour au foyer.

En fait de traitement mixte, j'ai eu recours dernièrement à l'arsénobenzol, comme toujours, et au vaccin B. C. G., ce dernier en injections intramusculaires. Il s'agissait de deux types de lépreuses très opposées : 1° lèpre nerveuse, mutilante chez une femme maigre, mobile, souriante, au facies normal et 2° lèpre tuberculeuse généralisée chez une grosse femme, ombrageuse, à l'épiderme et aux muqueuses congestionnées de partout. Je me propose de rapporter les observations de ces deux malades et d'en tirer les conclusions qu'elles m'ont suggérées.

Aïcha bent Mohamed se présente dans mon service à la consultation du matin du 27 mai 1929 ; elle vient des Ouled Fredj, elle est du ressort administratif du Caïd Driss, du douar Labrabara. Aïcha est malade depuis 2 ans, elle accuse des douleurs généralisées, en piqûres, en vrilles, des douleurs lancinantes. La peau est anesthésiée à la piqûre au dos des mains, au dos des pieds ; partout ailleurs, les téguments sont hyperesthésiés. La voix est rauque, voilée ; toute la peau est luisante, la figure est rouge, les conjonctives très infectées, les sourcils sont dégarnis, chute des poils, dans les narines, la peau de la figure est empâtée, léger faciès léonin. Au toucher de la figure, il y a sensation de fourmis. Des tubercules disséminés au cou, aux membres supérieurs et inférieurs, quelques-uns sont ulcérés et couverts de croûtes varioliformes, toute la peau présente un fin plissement. Polyadénites aux aines et aux aisselles. La gorge est rouge, le contour du voile du palais est asymétrique, il y a chute de la moitié gauche du voile du palais, la langue est plus aplatie à droite qu'à gauche, les nerfs radiaux sont hypertrophiés, douloureux à la pression tout le long du nerf. La femme a eu 9 enfants, 5 sont morts entre 5 et 12 ans, sans que la malade puisse préciser la cause de leur décès ; 4 de ses enfants sont, d'après elle, bien portants ; 2 de ces derniers couchent avec elle (8 et 10 ans).

Aïcha présente de nombreux bacilles de Hansen dans la sérosité d'un des lépromes du cou. Pirquet négatif. Température à son entrée à l'hôpital : 37°6. C'est la température régulière des lépreux.

La malade en question a été soignée les premiers temps de son entrée à l'hôpital (en attendant l'arrivée du vaccin) par des injections intraveineuses de novarsénobenzol Billon ; les doses à employer demandaient beaucoup de précautions, car la malade réagissait assez violemment à chaque injection arsenicale dans les veines. C'est ainsi que j'ai fait usage :

Le 28 mai de 0,10 de néo,
Le 2 juin de 0,10 de néo,
Le 7 juin de 0,15 de néo,
Le 12 juin de 0,20 de néo,
Le 16 juin de 0,20 de néo.

Le frisson accompagnait chaque injection intraveineuse, la température (38°5-39°5) durait 24-48 h. A la fin de cette série d'injections, l'état général est meilleur, les douleurs atténuées.

Le 18 juin à 10 h., première injection intramusculaire de 1 cg. d'émulsion de culture de B. C. G. dans 5 cm³ d'eau physiologique. A 17 h. du même jour aucune réaction générale, ni locale, les jours suivants non plus.

Le 24 du même mois, une injection intraveineuse de 0,25 de novarsénobenzol.

Le 1er juillet, une injection dans la région fessière d'une émulsion de 1 cg. de culture de B. C. G. dans 5 cm³ d'eau physiologique.

Le 4 juillet le teint de la figure est presque normal, les sensations de fourmis ont disparu, les douleurs lancinantes de la peau du corps aussi. Le même jour une infection de 0,30 de néo dans les veines. Toujours frisson et apyrexie le jour de l'injection et le lendemain.

Le 8 juillet, une injection dans les muscles fessiers d'une émulsion de 2 cg. de culture de B. C. G. dans 10 cm³ d'eau physiologique. Encore aucune réaction ni immédiate, ni ultérieure. L'endroit de la 2e injection du vaccin marque une induration grosse comme un œuf de pigeon, elle n'est ni douloureuse ni rouge. Le Pirquet pratiqué à cette date est légèrement positif.

Le 12 juillet, la femme réclame son exéat de l'hôpital. Elle se dit bien portante, les lépromes ulcérés sont cicatrisés, tous les autres sont aplatis, la pigmentation de la peau désigne leur ancien siège. A cette date une nouvelle injection intramusculaire de 2 cg. d'émulsion de culture de B. C. G. dans 10 cm³ d'eau physiologique. L'endroit de la précédente piqûre me paraît en voie de formation d'un abcès plutôt chaud : empâtement localisé, rougeur, chaleur circonscrite des téguments le recouvrant.

Le 15 juillet, une nouvelle injection intraveineuse de néo 0,30. Fièvre pendant 2 jours.

Le 20 juillet, 2 cg. 1/2 de l'émulsion de la culture de B. C. G. dans les muscles de la fesse, la légère collection de la précédente injection est complètement résorbée, aucune formation d'abcès n'est plus à appréhender, à peine y perçoit-on un nodule induré. Je pratique ce même jour l'injection de la culture de B. C. G. à la même fesse.

Le 23 juillet, la malade sort de l'hôpital excessivement améliorée ; elle se prétend forte, guérie ; son mari est heureux de la trouver en si bon état de santé.

Aïcha bent Mohamed a donc reçu en vue du traitement de sa lèpre 7 injections de novarsénobenzol, soit 1 g. 35 de ce médicament et 6 injections de l'émulsion de culture de B. C. G. dans les muscles fessiers sans aucun inconvénient d'aucune sorte, ni local, ni général. L'effet curatif de mon traitement s'était révélé en peu de temps des plus encourageants.

Fatma bent Abd Allah des Chtouka, âgée de 30 à 35 ans environ, se présente pour la première fois à ma consultation du matin le 8 juin 1929. Ce qui frappe à la vue de cette malade, c'est la mutilation de ses mains, les 10 doigts présentent autant de petites baguettes de tambour, les renflements des extrémités libres sont le siège de mortification de tissus avec suppuration. Le pus est très liquide, clair, sans grumeaux, fusant assez loin sous la peau ; à certains doigts le décollement de la peau sur les côtés arrive aux espaces interdigitaux. Quelques moignons de doigts sont cependant porteurs, sur leur surface dorsale, d'un semblant de formation unguéale. Tous les doigts ne présentent qu'une seule phalange ; cette dernière est articulée avec un tout petit bout d'une seconde phalange, lequel

bout forme le renflement dont il est question plus haut. Ces bouts des deuxièmes phalanges des 2 pouces sont luxés à angle droit par rapport à la première phalange. L'indicateur et le petit doigt droits portent sur leur surface dorsale, en outre des plaies terminales, des plaies analogues à celles d'un mal perforant plantaire ; la peau du dos des mains paraît normale, celle des paumes est tailladée en feuillet de livre. Les muscles hypothénars sont atrophiés. A la paume de la main droite, au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du médius une plaie taillée en emporte-pièce, aux parois et fond noirâtres et grande comme une pièce de 1 franc. Aucune sensibilité aux deux mains ni aux autres segments des membres supérieurs. Les nerfs radiaux sont hypertrophiés et douloureux.

Du côté des membres inférieurs abolition de la sensibilité, l'anesthésie s'étend sur tous les segments des membres inférieurs. Fatma steppe du pied gauche. L'atrophie des muscles de la fesse gauche est très prononcée. Les ongles des orteils sont hypertrophiés, crevassés. Aux plantes des pieds et du côté interne, un mal perforant plantaire, il est plus étendu à gauche qu'à droite.

Rien de particulier ni sur la peau du corps, ni sur la figure. L'expression est plutôt vive, souriante, mobile. La température à l'arrivée de la malade à l'hôpital était de 37°8, le pouls à 88. Le pus des plaies digitales ne permet pas de déceler des bacilles de Hansen. Le mucus nasal prélevé après ingestion de iodure de K. n'en contient pas non plus. Il s'agit en l'occurence de la lèpre tropho-nerveuse mutilante. Le début de la maladie remonte à 3-4 ans, les douleurs et fourmillements ont précédé de peu l'anesthésie des membres et la formation des plaies aux doigts des mains. Le Pirquet est négatif.

Cette femme en fait de traitement a reçu le 9 juin une injection intraveineuse de 0,10 de novarsénobenzol qu'elle a parfaitement bien supporté.

Le 16 du même mois elle en a reçu 0,20 sans nullement y réagir.

Le 18 juin au matin 0,01 cg. d'émulsion de culture de B. C. G. dans 5 cm³ de solution physiologique en injection intramusculaire de la fesse. A la contrevisite du soir, le pouls est à 90, la malade accuse un léger mal de tête et de la transpiration, aucune réaction locale, la température dépasse celle du matin 38°2. Au bout de 24 h. l'état de la malade est revenu à son point de départ.

Le 27 juin, Fatma reçoit une injection intraveineuse de 0,30 de novarsenobenzol sans en être moindrement incommodée.

Le 1er juillet une nouvelle injection intramusculaire de 1 cg. d'émulsion de culture de B. C. G dans 5 cm³ d'eau physiologique.

Le 4 juillet, j'examine ma malade et je trouve les plaies des doigts presque complètement cicatrisées, l'auriculaire gauche et l'index droit continuent encore à suppurer par les côtés ; elle se dit bien mieux, ses moignons de doigts sont mobiles, sa démarche est plus alerte, le steppage est moins marqué ; le même jour une injection intraveineuse de 0,45 de novarsénobenzol sans aucune réaction encore.

Le 8 juillet une injection dans les muscles de la fesse d'une émulsion de 2 cg. de B. C. G. dans 10 cm³ d'eau physiologique, la femme n'en est nullement incommodée, ni au point de vue local ni général. Contrairement à ce qui se passait chez sa camarade de lit, la lépreuse de la première observation ; Fatma n'a présenté à aucun moment ni induration, ni inflammation aux points d'injection de l'émulsion de de cu'ture B. C. G.

Le 12 juillet, je fais l'injection de 2 cg. 1/2 de la culture. A cette date,

l'indigène présente le mal perforant plantaire droit presque guéri, du côté gauche la marche est plus normale, la sensibilité revient.

Le 15 juillet 0,60 de novarsénobenzol dans les veines.

Le 19 juillet, la cutiréation à la tuberculine pour la seconde fois.

Le 20 juillet, la température avant tout traitement est de 37°4. Aux fesses aucune trace des injections intramusculaires du vaccin B. C. G. Ce même jour, l'injection de 2 cg. 1/2 d'émulsion de culture de B. C. G. dans 12 cm³ d'eau physiologique.

Le 22 juillet, le Pirquet est légèrement positif. La dernière injection dans les fesses a donné lieu pour la première fois à une légère induration.

Le 23 juillet, la malade quitte mon service avec les plaies aux pieds cicatrisées, un léger steppage persiste, mais la peau des membres inférieurs a retrouvé la sensibilité, les mains sont fortes, les plaies cicatrisées, la femme dit qu'elles sont en très bon état pour filer la laine, pétrir le pain et faire les travaux du ménage. Je suis contente de constater cette grande amélioration obtenue au cours d'un traitement de durée courte. Notre malade a donc reçu en tout, en fait de novarsénobenzol, 1 g. 65 de ce médicament dans les veines et 0,11 cg. d'émulsion de culture de B. C. G. dans les muscles des fesses.

Dans mes deux observations, les traitements parallèles à l'aide des injections arsenicales trivalentes intraveineuses et le vaccin B. C. G. favorisent le rétablissement des malades. J'ai tout lieu de conclure qu'elles ont retiré de la thérapeutique, que je leur ai appliquée, un bienfait double et actif.

Ces observations m'ont paru intéressantes à rapporter et ceci à plusieurs points de vue :

1° Tout d'abord pour signaler que le traitement de la lèpre par le novarsénobenzol peut être avantageusement renforcé par l'usage de la culture de B. C. G. ;

2° L'emploi de ces deux médicaments alternativement et à trois-quatre jours de distance l'un de l'autre, permet d'obtenir au cours du traitement de la lèpre un effet antilépreux continu composé de l'effet stimulant du néo et de celui d'un vaccin contre les bacilles acido-résistants. Les expériences de MM. PONS et CHASTEL ayant obtenu le morcellement des bacilles de HANSEN sous l'influence du traitement de la lèpre par l'émulsion de la culture du B. C. G., ont bien mis en évidence l'effet de la désagrégation sur le bacille de HANSEN ;

3° Ce qui est dans mon cas encore plus intéressant, c'est que, cherchant à éviter la formation d'abcès et d'escharres consécutifs à l'injection sous-cutanée de vaccin B. C. G., j'ai pu très bien y arriver en ayant recours, à cet effet, aux injections intramusculaires ;

4° Ceci m'a permis de ne pas rebuter mes malades et d'avoir un effet total de la culture injectée ; cela m'a permis un traitement continu, sans élimination aucune par l'ouverture de

l'abcès froid qui accompagne régulièrement les injections sous-cutanées ;

5° J'ai pu activer mon traitement en faisant des injections intramusculaires rapprochées et mener à bien et à très court délai une amélioration ferme et nette ; j'ai pu injecter en six semaines une forte dose de culture (du 8 juin au 23 juillet) 0,11 de culture, plus de la moitié de ce que M. Remlinger avait injecté en six mois et ceci sans jamais aboutir à la formation d'abcès d'aucune sorte ;

6° Un dernier point est à mettre en évidence dans mes observations : les deux lépreuses à la cuti-réaction négative à la tuberculine avant l'usage de la culture de B. C. G., deviennent légèrement positives après le traitement de mes malades par le vaccin de B. C. G.

Conclusions

L'innocuité de l'usage de la culture de B. C. G. en injection intramusculaire est absolue.

Son bienfait au cours de mon traitement de la lèpre chez mes deux malades en association, à cet effet, avec le novarsénobenzol, a été manifeste.

Ma malade à la lèpre tropho-nerveuse a mieux supporté les injections intraveineuses de novarsénobenzol ainsi que les injections intramusculaires des émulsions de culture de B. C. G. que ma malade à la lèpre tuberculeuse.

Je tiens, en terminant ma communication, à exprimer ici respectueusement tous mes remerciements à M. le professeur Sergent, de l'Institut Pasteur d'Alger, pour les multiples envois exacts et précis de culture de B. C. G. Il m'a permis de mener à bien l'expérience qui m'a beaucoup intéressée.

Bibliographie

R. Pons et Chastel. — Essais sur l'action curative du vaccin antituberculeux B. C. G. dans la lèpre. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 7 juillet 1926, n° 7.

Jouenne et R. Gaillet. — Deux cas d'amélioration de lèpre après traitement par le B. C. G. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 19 janvier 1927, n° 1.

P. Remlinger et Y. Bailly. — Essai de traitement de la lèpre par B. C. G. Innocuité absolue de doses très élevées du bacille. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 18 avril 1928, n° 4.

La courbe thermique de la récurrente constantinopolitaine de 1920-1921.

Par G. DELAMARE.

50 sujets atteints de fièvre récurrente bactériologiquement confirmée et exempte d'associations morbides ont présenté, pendant leur séjour à l'hôpital, 68 accès francs (36 premiers accès, 20 seconds, 11 troisièmes, 1 quatrième) c'est-à-dire un nombre médiocre de paroxysmes fébriles. La durée des 16 accès abandonnés à eux-mêmes varie de 3 à 8 jours ; elle est généralement de 5 jours (1er accès), de 3 ou 4 (2e accès). Celle des 52 accès traités par le 914 varie de 1 à 8 jours ; elle est habituellement de 5 jours (1er accès), de 3 ou 4 (2e accès), de 2 ou 3 (3e accès), de 2 (4e accès). Les paroxysmes fébriles sont donc plutôt courts et, conformément à la règle, les rechutes sont moins longues que les manifestations initiales ; mais, contrairement à la règle, la durée des unes et des autres est loin d'être toujours abrégée par le 914. Au sujet de la date d'apparition des récurrentes, il est à noter que la première d'entre elles se produit du 10e au 19e jour de la maladie, le plus souvent, du 11e au 13e, la seconde, du 20e au 36e et, de préférence, du 25e au 27e, la troisième, le 42e jour. Les apyrexies écourtées semblent donc relativement plus fréquentes que les apyrexies normales ou prolongées. La brièveté des périodes intercalaires s'ajoutant à celle des périodes fébriles, la tendance à la réduction globale du cycle morbide apparaît manifeste.

Dans son ensemble, la courbe thermique est classique. Pendant les accès, elle présente, comme de coutume, une partie ascendante, un plateau et une partie descendante. Le thermomètre atteignant d'ordinaire son maximum (40°, parfois 39°) en quelques heures, la ligne d'ascension, presque verticale, rappelle celle du début de la pneumonie. Parfois, il est vrai, la montée fébrile se fait en 2 jours. Si l'ascension est continue, le tracé ne diffère pas sensiblement du précédent. Si l'ascension est interrompue par un plateau, le tracé prend, par contre, une forme en baïonnette. Lorsqu'une rémission se produit, il figure une ligne brisée. Cette dernière éventualité se produisant 2 jours de suite, il en résulte une phase d'oscillations ascendantes qui n'est pas sans rappeler celle du typhus exanthématique. Rares dans la présente série, de semblables oscillations ont été, on le sait, enregistrées par EGGEBRECHT, NICOLLE et CONSEIL. A la période d'état (plateau), la fièvre est plutôt rémit-

tente que vraiment continue. Rémissions matutinales et ascensions vespérales varient non seulement d'un sujet à l'autre, mais d'un jour à l'autre chez le même sujet. Il est possible d'enregistrer, au cours du même accès, 2 et parfois 3 maximums de hauteur identique, mais il est, semble-t-il, plus habituel d'en relever un seul. Ce maximum unique s'observe quelquefois du 1er au 4e jour ; le plus souvent, il survient quelques heures avant la défervescence (+ précritique). Les maxima de cette sorte sont compris entre 41° et 40° (1er accès), 40°9 et 39°5 (2e accès), 40°5 et 39°1 (3e accès) ; le + du 4e accès ne dépasse pas 38°5. L'amplitude des oscillations varie de 2/10e de degré à 2°5. Sur 68 oscillations, nous en comptons 30 moyennes (de 3/10e de degré à 1°), 18 faibles (de 1/10e à 2/10e de degré), 20 de grande taille (de 1°5 à 2°5). Plusieurs oscillations moyennes et à peu près égales donnent naissance aux figures classiques en M, V ou W. Il va sans dire que, même dans les accès normaux, les figures en question sont loin d'être toujours distinctement perceptibles. Dans les accès anormaux, les modifications de la courbe résultent tantôt de la disparition des oscillations, tantôt de leur exagération. En cas d'accès anormalement courts, l'ascension thermique et la chute de température consécutive dessinent un angle aigu. Lorsque le maximum est matinal, l'analogie avec un accès isolé de malaria est frappante, et cela d'autant plus que le raccourcissement de la période fébrile ne diminue pas nécessairement la grandeur de l'hyperthermie (il n'est pas impossible de noter en pareil cas des + qui atteignent 40°3 ou 40°4). En cas d'accès de durée plus ou moins normale, il arrive que les oscillations soient d'une particulière ampleur ou même et, plus souvent peut-être, cèdent la place à des intermittences véritables comportant des écarts de 3°. C'est ainsi que certaines courbes à grandes oscillations quotidiennes ne laissent pas d'être plus voisines du tracé de la fièvre des tiques schématisé par Van Hoof que de celui de la fièvre des poux schématisé par Eggebrecht.

Dans les deux tiers de nos cas, la chute de température finale aboutit, comme de coutume, à une hypothermie passagère plus ou moins accentuée (35°8 ou 35°6, plus rarement 35°2, exceptionnellement 35°). La défervescence est généralement rapide et, dans un nombre appréciable de cas, le minimum thermique est atteint en 6 ou 8 h. Parfois, ce minimum ne se produit qu'au bout de 26 ou 36 et, très exceptionnellement, 54, 72 ou même 80 h. Le passage en quelques heures d'une hyper- à une hypothermie plus ou moins accusée explique la fréquence des écarts de 3 à 4°, ainsi que la possibilité d'écarts de 4°5 et même 5°

(3 cas). Avec une défervescence rapide, la ligne de chute est presque verticale ; il n'y a pas d'inversion de la température. Avec une défervescence qui se prolonge 24 h., la ligne de chute devient franchement oblique, la température prend momentanément le type inverse. Si la défervescence se fait en 3 temps, on se trouve en présence d'une ligne brisée et d'une inversion passagère de la température. De toute façon, le thermomètre, après avoir atteint son minimum, revient d'habitude en quelques heures à la normale et le tracé dessine un V post-critique. De taille assez variable, ce V post-critique se déforme lorsque l'hypothermie se prolonge quelque peu. Pendant l'apyrexie, le tracé reste généralement horizontal et il lui arrive de se montrer d'une régularité schématique. Il n'est pas impossible toutefois de relever, surtout pendant l'apyrexie consécutive aux 2e ou 3e accès, une élévation thermique isolée ne dépassant pas 37°6 ou 8 (accès fruste échappant au malade et sans spirochétémie décelable à l'examen microscopique).

En dépit de ses variations, la couche thermique est à même de fournir des données utiles tant pour le dépistage des accès frustes que pour la caractérisation du type épidémiologique et l'appréciation de la sensibilité à l'As. La tendance à la réduction spontanée du cycle morbide, l'arséno-résistance relative ou absolue constituent des caractères à coup sûr notables de l'épidémie considérée. Le fait de rencontrer dans la fièvre des poux des fragments de tracés rappelant ceux de la fièvre des tiques n'apparaît pas non plus négligeable. Enfin, d'un point de vue purement pratique, il est à retenir que l'examen des particularités du tracé thermique pendant les accès et surtout au moment de la défervescence a permis de récupérer une dizaine de cas qui avaient échappé à un premier triage et parmi lesquels figurait une récurrente avec appendicalgie certainement digne de remarque.

La spirochétose des lapins en Russie,

Par W. L. YAKIMOFF.

La spirochétose des lapins a été décrite par les médecins autrichiens ARZT et KERL, 1914, quoiqu'elle ait été rencontrée plus tôt (ROSS, 1912 ; BAYON, 1913) en Angleterre. Ensuite le *Spirochæta cuniculi* Noguchi, 1922, a été trouvé dans des pays

divers. Dans les Etats-Unis, Noguchi, 1921, a vu qu'à l'Institut Rockfeller sur 50 lapins examinés 3 mâles et 2 femelles sont infectés. Klarenbeck, 1921, a trouvé cette maladie en Hollande, Kolle et ses collaborateurs en Allemagne.

En Russie (U. d. R. S. S.) aucun auteur n'a décrit cette spirochétose. En novembre 1929 notre collègue — le médecin-vétérinaire M. Bindinger — nous a dit que dans un « sowkhose » (domaine d'Etat), de la région de Louga (cercle du Nord-Ouest), existe la spirochétose des organes génitaux des lapins. Le même fait nous a été communiqué par un autre collègue, M. Mazurkewitsch dans une région de ce cercle, Detskoié (ci-devant Zarskoié) Sélo.

En fin de novembre nous avons reçu d'un troisième collègue, M. Loukianoff, chef du laboratoire de Louga, un lapin mâle, pour l'examen de la spirochétose.

Le lapin, de race « Alaska », de couleur noire, est en bon état, jeune, mais d'assez grande taille. Sur les muqueuses des organes génitaux (sauf le pénis), de l'anus et de la lèvre inférieure existent les ulcères. L'examen microscopique des frottis des grattages de ces lésions a démontré, après la coloration par la méthode de Leishman, la présence de spirochètes du type *cuniculi*.

C'est la première fois que cette spirochétose est constatée en Russie.

Tous les lapins de race « Alaska » sont achetés en Allemagne et importés dans notre pays pour l'amélioration de la race.

Laboratoire parasitologique de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

A propos de la rage en A. O. F.,

Par André Leger.

Le récent travail de L. Delpy, Cauvin et Riou sur la rage en A. O. F., paru dans le *Bulletin* du 9 octobre, ainsi que la note de Marcel Leger, en discussion, m'incitent à revenir sur ce sujet et à jeter dans le débat quatre observations recueillies à Bamako, capitale du Soudan, de 1911 à 1913, alors que je dirigeais le laboratoire de bactériologie et le service d'hygiène de la colonie. Ces observations sont restées jusqu'ici inédites.

Qu'il existe en A. O. F. de la rage canine vraie, susceptible

de contaminer l'homme, le fait paraît incontestable, et il est, du reste, logiquement explicable par le transport de chiens en incubation de rage et débarqués à Dakar. Mais à côté de cette souche européenne, il existe certainement un autre virus local, transmissible de chiens à chiens, en les tuant avec tous les signes de la rage, mais pas susceptible d'être communiqué à l'homme par la morsure de l'animal. Ce virus ne peut pas se conserver sur lapins et se perd en général au bout d'un petit nombre de passages. BOUFFARD, notre prédécesseur immédiat au laboratoire de Bamako, a bien mis le fait en lumière.

Voici, du reste, succinctement résumées, les quatre observations prises sur des Européens du poste à cette époque.

I. — Chien de M. D. ., adjoint des services civils, meurt le 10 octobre 1911 au laboratoire, où il avait été mis en observation, après avoir présenté des signes manifestes de rage. Depuis cinq à six jours, l'animal changeant de caractère, devenu triste, refuse toute nourriture, et présente de la paralysie du train postérieur. M. et Mme D..., ont été mordus tous les deux aux mains, alors qu'ils voulaient nourrir le chien, malgré sa résistance. Immédiatement après la mort du chien, inoculation intracérébrale d'un lapin avec une émulsion d'un fragment de substance bulbaire et de corne d'Ammon Le lapin meurt le 9 novembre 1911 avec tous les symptômes ordinaires de la rage. Le deuxième passage sur lapin, reste négatif. M. et Mme D..., ne suivent aucun traitement et, à notre départ de la colonie en mai 1913 étaient tous les deux en excellente santé.

II. — Chien de M. B..., administrateur des Colonies. Observation en tous points semblable. L'animal, mis en observation dans notre laboratoire, meurt le 29 octobre 1911, après avoir présenté tous les symptômes de la rage. Il avait auparavant mordu son propriétaire à la main Le premier passage sur lapin donne un résultat positif : le lapin meurt le 25 novembre 1911. Un deuxième passage sur lapin tue l'animal le 19 décembre 1911. Perte du virus au troisième passage. M. B. ., n'a suivi aucun traitement, et est actuellement encore en excellente santé.

III. — Chien de M. P..., malade depuis quelques jours, mord son fils, un jeune homme d'une quinzaine d'années. Après son transport au laboratoire l'animal meurt le 2 février 1912. Le premier passage tue le lapin le 23 février 1912. Un deuxième passage sur lapin est pratiqué, et le lapin meurt le 15 mars 1912. Puis perte du virus au troisième passage. Le jeune homme ne suit aucun traitement, et était en bonne santé à notre départ de la colonie en 1913.

IV. — Chien C..., Chien errant, « Oulou fato », se précipite, sans provocation, sur Mme C..., le 29 avril 1912, lui fait de cruelles morsures aux mains, et au sein gauche. L'animal poursuivi est abattu et adressé au laboratoire. Un premier passage pratiqué immédiatement sur lapin donne un résultat positif ; le lapin meurt le 18 mai 1912, après avoir présenté des symptômes rabiques. Perte du virus au deuxième passage sur lapin. Mme C..., n'a pas suivi de traitement antirabique, et était encore en bonne santé lors de notre départ de la colonie, plus d'un an après.

A propos des coccidies des renards,

Par Mme E. Rastégaïeff.

Dans le n° 8 du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (1929, p. 640) nous avons décrit une espèce nouvelle de coccidies de *Canis lagopus*, dénommée par nous *Eimeria mesnili*.

Très récemment, notre collègue le médecin-vétérinaire W. A. Efimoff, nous a annoncé que pendant l'été 1929 il a examiné à Wladiwostoc (Sibérie Orientale) des selles de près de 100 renards; il y a rencontré des œufs d'helminthes divers (Trématodes, Ankylostomes) et quelques oocystes de coccidies. Presque 100 o/o des animaux sont infestés par les helminthes et 50 o o par les oocystes. Malheureusement il n'a pas pu déterminer les espèces de ces coccidies. Nous savons que chez les renards existent deux coccidies :

Eimeria vulpes Galli-Valerio, 1929 (oocystes de forme ovale à 17 $\mu \times$ 14 μ, avec reliquat) et notre *Eimeria mesnili*.

Donc, nous voyons que les renards, dans notre pays, sont largement infestés par les coccidies. Nous nous proposons de faire des recherches ultérieures sur l'existence des coccidies chez ces animaux.

Laboratoire parasitologique du laboratoire de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

Milieu d'isolement et d'entretien pour *Schizotrypanum cruzi* Chagas,

Par Marguerite Lwoff.

La culture de *Schizotrypanum cruzi* découvert (1908) et cultivé (1909) pour la première fois par Chagas, a fait l'objet de nombreuses recherches. Chagas isola le Trypanosome en gélose de Novy-Mac Neal au sang de Lapin. La plupart des milieux de culture utilisés depuis se réduisent à un seul type : ce sont des milieux — solides ou liquides — où le sang entre pour la plus grande part et dont il constitue l'élément nutritif : gélose Novy-Mac Neal (Chagas, 1909, M. et P. Delanoë, 1912, Mayer et Rocha-Lima, 1914, Bayma, 1914), plaque gélosée au sang de Cheval ou de Chèvre (Nöller 1917-1920), gélose N. N. N. (Nino, 1929).

Cependant, TORRÈS (1922) utilise le bouillon peptoné-sang pour des recherches sur la concentration du milieu en ions hydrogène, introduisant ainsi un nouvel élément nutritif dans le milieu de culture. NÖLLER (1917) puis ADLER (1926) ajoutent une certaine proportion de sucre aux milieux gélosés, et tout récemment H. GALLIARD signale qu'il obtient d'excellents résultats avec un milieux semi-solide, gélosé à 4 o/oo, renfermant 2 o/oo de glycose, additionné de sang frais de vache, milieu qui ne diffère pas sensiblement du « Traubenzuckerröhrchenagar » au sang de cheval ou de chèvre, anciennement imaginé par NÖLLER.

Or, j'ai établi (1928) pour *Leptomonas ctenocephali*, un milieu liquide rationnel simple, constitué par une solution de protides peu dégradés riches en polypeptides [peptone de CHAPOTEAUT ou peptone pepsique de muscle de bœuf peu dégradée (VAILLANT)] additionnée d'une minime proportion de sang frais défibriné de Lapin, 1 à 2 gouttes pour 8 à 12 cm^3 de solution peptonée (eau distillée : 1.000, peptone : 20, NaCl : 4 à 6, pH = 6,8 à 7,00). Dans ce milieu, le sang n'agit pas comme substance nutritive, mais apporte un élément, encore inconnu, agissant à très petites doses (ZOTTA 1923 et moi-même). Comme ce milieu s'est montré très favorable, non seulement à la culture de *Leptomonas ctenocephali* (souche CHATTON), mais aussi à celle de *Herpetomonas parva*, *H. media*. *H. muscidarum*, *H. culicidarum*, *H. lygearum*, *H. oncopeltæ* (1) et de différentes *Leishmania* (2), j'ai cherché à étendre ces résultats à divers Trypanosomes et ai fait les premiers essais sur *Schizotrypanum cruzi* qui est un des Trypanosomes pathogènes les plus aisés à mettre en culture.

L'isolement en culture de *Schizotrypanum cruzi*, tenté en janvier 1929, réussit d'emblée. Le virus utilisé avait été rapporté de l'Institut Oswaldo Cruz (Dr CHAGAS), sur Triatomes, par M. CAULLERY. Il fut conservé au laboratoire sur jeunes rats et sur cobayes. C'est à partir du sang de cobaye, très pauvre en flagellés, prélevé par ponction cardiaque, que fut fait le premier ensemencement à raison de 11 gouttes de sang par tube, dans les milieux suivants : gélose N. N. N., bouillon-sang, solution de peptone pepsique de muscle ou de peptone CHAPOTEAUT. Les résultats de l'isolement furent négatifs en gélose N. N. N., et en bouillon-sang ; en peptone pepsique, cultures très pauvres, mais en peptone CHAPOTEAUT, après une dizaine de jours à 22°, cultures très riches, trouble épais, nombreuses rosaces. C'est à

(1) Tous ces flagellés ont été aimablement envoyés au laboratoire par M. WENYON que je remercie de son obligeance.

(2) Le détail de ces recherches fera l'objet d'un prochain travail.

partir de ces cultures que furent effectués les premiers passages, parallèlement en peptone pepsique, peptone Chapoteaut, milieu de Row (eau physiologique + sang de lapin hémolysé inactivé), milieu de Ponselle pour *Trypanosoma inopinatum* (eau bidistillée + sang total inactivé). Ces essais furent pratiqués à 18° et 22°. Dans tous les milieux, les résultats furent positifs. A noter que dans le milieu de Row, *non inactivé*, les cultures furent aussi très abondantes.

Dans le milieu peptoné (peptone pepsique de muscle Vaillant, ou peptone Chapoteaut), les flagellés apparaissent en nombre de 10 à 15 jours après l'ensemencement; jusqu'au 45e jour, la culture est florissante, puis elle décline, mais reste repiquable après 60 jours et plus. Les passages ont été faits environ tous les 25 jours, soit à peu près 7 passages en 6 mois, temps après lequel ces expériences ont été interrompues.

J'ai donc entretenu *Schizotrypanum cruzi* dans un milieu liquide relativement simple où les matériaux nutritifs sont constitués par une solution de protides peu dégradés, riche en polypeptides et où le sang, indispensable, agit à très faible dose. Remarquons que beaucoup d'auteurs ont attribué les insuccès de leurs cultures à un effet toxique de l'hémoglobine; le fait que *Schizotrypanum cruzi* pousse très bien en milieu de Row, vient infirmer cette notion.

Il y a donc avantage à utiliser pour les Trypanosomes comme pour les *Leptomonas* des milieux liquides rationnels. Ou bien le sang apporte les matériaux nutritifs, et il faut alors lyser les hématies (milieux de Row, de Ponselle); ou bien les éléments nutritifs sont constitués par une solution de « peptone » : il faut utiliser des protides peu dégradés et il suffit d'ajouter à la solution une quantité minime de sang, hémolysé ou non). Quand au sérum, envisagé souvent comme élément nutritif, possible ou probable, il ne peut servir d'aliment, ni remplacer les hématies dans les milieux de culture d'où son emploi doit être banni.

Bibliographie

H. Galliard. — Remarques sur la culture de *Schizotrypanum cruzi* Chagas. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VII, n° 5, 1929, p. 367.

M. Lwoff. — Action favorisante du sang sur la culture de *Leptomonas ctenocephali* Fanth. (Flagellé Trypanosomide). *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, 1928, p. 472.

M. Lwoff. — Influence du degré d'hydrolyse des matières protéiques sur la nutrition de *Leptomonas ctenocephali* (Fantham) *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, t. C, 1929, p. 240.

W. NÖLLER. — Die Züchtung der parasitischen Protozoen. *Handbuch der Pathogenen Protozoen*, fasc. 12, Leipzig, 1928.
C. M. WENYON. — *Protozoology*, London, 1928.
G. ZOTTA. — Observations sur la biologie de *Leptomonas pyrrhocorris* dans divers milieux de culture. *Annales scientifiques de l'Université de Jassy*, t. XII, fasc. 1-2, 1923, p. 35.

N. B. — Pour le détail de la bibliographie, je renvoie à l'excellente monographie de NÖLLER (1928).

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Recherches sur le pouvoir floculant du sérum des Trypanosomés,

Par A. SICÉ.

Etendant les recherches poursuivies par LANDSTEINER, MULLER, POETZL (1), LEVADITI, YAMANOUCHI (2), sur le sérum des lapins, dourinés et naganés, au sérum des malades infestés par *Tr. gambiense*, examinés, puis traités sur place, nous avons été amené à constater que l'index hémolytique du sérum des trypanosomés était généralement très faible, aussi bien chez les Européens que chez les Indigènes, et qu'il était ordinairement égal à zéro chez les trypanosomés en période d'évolution nerveuse. Il semble que de tels sérums soient totalement dépourvus d'alexine normale, à telle enseigne qu'il faut arriver, en maintes occasions, à un taux de 0,5 d'alexine de cobaye, diluée au 1/15, pour déclencher une hémolyse, d'ailleurs incomplète.

Ces constatations nous ont incité à rechercher si le sérum des trypanosomés avait un pouvoir floculant sur des extraits alcooliques de foie, broyé et desséché, dans la cloche à vide sulfurique et de résidu acétonique de cœur, prélevés, l'un et l'autre, sur des cobayes au terme de leur infection et dont le sang présentait, à l'examen, *Tr. gambiense* en très grand nombre (impossible à chiffrer).

Le sérum utilisé est obtenu par coagulation spontanée, après prélèvement du sang à la veine des malades et conservation à + 12° C. pendant 12 heures.

(1) LANDSTEINER, MULLER, POETZL. *Wiener Klin. Woch.*, 1907, nos 46 et 50.

(2) LEVADITI et YAMANOUCHI. La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil. *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, 1908, vol. I, p. 26; *Idem*. La réaction des lipoïdes dans les trypanosomiases et les spirilloses expérimentales. *Ibid*, p. 140.

Des deux extraits alcooliques nous avons, après études comparatives, abandonné celui du foie broyé et desséché, qui nous a paru moins stable, pour nous en tenir à celui du résidu acétonique du cœur. De même nous n'opérons plus avec le cœur des cobayes, mais avec celui de moutons ou de cabris, porteurs de *Tr. congolense-dimorphon* ou *Nagana,* qui donne des résultats identiques, l'extrait alcoolique étant, en volume, beaucoup plus important. Il est ainsi obtenu :

Le cœur est immédiatement prélevé ; le tissu musculaire, haché avec précaution, est soumis aux manipulations successives suivantes :

100 g. de tissus mis à macérer dans 125 cm³ d'alcool à 95°, durée 7 jours, température 20°.

Filtration, égouttage : Le tissu égoutté est largement étalé sur une plaque de verre et mis à sécher, 24 heures, à l'étuve à 37°. Il est alors mis dans 200 cm³ d'acétone, pendant 8 jours révolus, température + 20°.

Filtration, égouttage, rinçage des fragments : 24 heures, dans un peu d'acétone de façon à assurer la suppression de toutes substances solubles.

A nouveau : filtration, égouttage, séchage à l'étuve à 37°, pendant 24 heures.

Le résidu desséché est pesé, puis mis à macérer dans un flacon hermétiquement clos, au contact d'alcool absolu, à raison de 100 cm³ d'alcool absolu pour 15 g. de résidu sec. Cette macération est prolongée 12 jours, à la température de + 20°. Il faut, chaque jour, agiter le flacon, afin de bien assurer l'imprégnation du résidu par l'alcool.

Au bout de 12 jours, le contenu du flacon est jeté sur un filtre ; le liquide recueilli représente l'extrait alcoolique du résidu acétonique dont nous nous servons. Il est conservé en flacon hermétiquement bouché.

Nous avons retenu comme liquide de dilution une solution de chlorure de sodium dans de l'eau distillée. Après essais de proportions croissantes de chlorure de sodium (1 à 9 o/oo), dans l'eau distillée, nous nous sommes arrêté au titre de 3,5 o/oo de NaCl qui donne, incontestablement, la meilleure différenciation, ainsi que l'a montré A. Vernes (1). Plus ce titre s'abaisse, plus la différenciation est impossible ; plus il s'élève

(1) A. Vernes. Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain, normal ou syphilitique, *in Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVI, p. 575. Séance du 8 avril 1918.

et plus on s'éloigne de la floculation pour atteindre à l'opacification du milieu.

Le sérum du malade, parfaitement limpide — et ceci a une grande importance, car avec des sérums hémolysés, gras ou chargés de pigments biliaires, la réaction manque de netteté — est utilisé à l'état frais. Il n'est pas chauffé. On en prélève à la pipette 0,1 que l'on met dans un tube à hémolyse.

D'autre part, dans un premier tube à essais, on verse, mesuré à la pipette, 1 cm³ de l'extrait alcoolique du résidu acétonique du cœur ; dans le second, 15 cm³ d'eau chlorurée à 3,5 o/oo, mesurés à la pipette également. On place ces deux tubes au bain-marie à 40° pendant 10 minutes. Ce laps de temps écoulé, on verse très rapidement l'eau chlorurée dans l'extrait alcoolique. Le mélange est reversé dans l'autre tube et ainsi de suite à quatre ou cinq reprises. Cette manœuvre doit être rapidement conduite, de façon à réaliser une suspension homogène parfaite qui, dès lors, prend une teinte très légèrement opaline. Le mélange est reporté au bain-marie à 40°, 10 minutes. Au bout de ce temps, il est réparti dans chaque tube à hémolyse à raison de 1 cm³ de suspension par 0,1 de sérum des malades. On agite et on laisse au repos, à l'abri de toute ventilation. Aucun tube témoin ne nous a paru s'imposer.

Dans le but de hâter la marche de la réaction, avec le concours de MM. BOISSEAU, RICHOU et PROVOST, nous avons recherché, parmi les essences dont nous disposions, celle qui pouvait en accroître la rapidité et la précision. L'essence de girofle, jaune clair, pas trop ancienne, conservée dans un flacon bien bouché, à l'abri de la lumière, a donné les meilleures indications. Elle est utilisée, après dilution au 1/50e dans l'alcool absolu, à raison d'un volume d'essence de girofle pour 49 volumes d'alcool absolu. A ce taux, la suspension est parfaite ; toute suspension qui prendrait l'aspect d'une émulsion doit être rejetée ; elle est inutilisable.

La marche de la réaction a, par suite de l'addition de ce nouvel élément, subi la modification suivante : le premier tube à essais reçoit 1 cm³ d'extrait alcoolique de résidu acétonique du cœur et 1 cm³ de la dilution au 1/50e d'essence de girofle ; dans le deuxième tube à essais, on verse 15 cm³ d'eau chlorurée à 3,5 o/oo, et elle se poursuit suivant la technique exposée plus haut, sans autre changement.

Résultats : Il sont basés sur l'étude de plus de 1.300 sérums.

Le sérum de sujets indemnes de trypanosomiase ne donne aucune réaction : le milieu reste d'une limpidité, d'une transparence parfaites.

Le sérum des trypanosomés présente, dans les quelques instants qui suivent l'addition du centimètre cube de suspension colloïdale organique, un trouble incontestable. Puis, progressivement, apparaissent des flocons plus ou moins nombreux, plus ou moins gros, qui tombent au fond du tube, ou bien — exceptions assez rares — restent en suspension dans le milieu. Quand les flocons sont déposés au fond du tube, le liquide qui surnage est limpide. Au bout de 12 heures, la réaction est achevée dans toutes ses phases et, toutes, sont nettement visibles à l'œil nu.

De quoi sont constitués ces flocons ? D'éléments ternaires, plus particulièrement, de lipoïdes, ou d'éléments azotés ? Nous avons essayé de les dissoudre avec le chloroforme, l'éther ordinaire, l'acétone, l'alcool-éther, le xylol, sans succès. Ils subissent, toutefois, certaines transformations : avec l'acétone et le chloroforme, ils apparaissent d'un blanc mat, sans aucune cohésion entre eux, mais ne se dissolvent pas. Avec l'éther, l'alcool-éther, ils prennent le même aspect ; en outre, ils se présentent en fine poussière, se déposant, par agitation, sur les parois du tube et y adhérant. On peut penser avec M. Mayer (1) qu'il s'agit, en partie, de globulines, dont il avait signalé l'augmentation dans le sérum de chiens naganés. Les recherches sont à poursuivre sur ce terrain.

Il est, à ces résultats, deux exceptions : la première est donnée par le sérum de certains malades chez qui la ponction ganglionnaire est positive sans que la centrifugation le soit ou vice-versa, leur liquide céphalo-rachidien offrant une composition rigoureusement normale. S'agit-il de malades très récemment contaminés, de ceux dont on relève la guérison, dans le passé, avec une ou deux injections d'atoxyl ? C'est possible, mais rien, actuellement, ne permet de l'affirmer.

La seconde, plus troublante, se rencontre chez quelques trypanosomés en période nerveuse avancée ; le mélange sérum et suspension colloïdale n'est, certes, pas d'une transparence parfaite, il est légèrement trouble, allant peut-être jusqu'à la translucidité, mais il n'est pas possible d'y distinguer des flocons. On s'attendait à constater le contraire.

Sous l'effet du traitement prolongé, floculation, translucidité, trouble s'estompent et disparaissent du sérum de nombreux malades. Chez d'autres, ils se manifestent encore, mais avec un gros retard. Pour d'autres, enfin, ils ne se modifient en rien. Ce sont ces variations quantitatives de la réaction dans le temps

(1) M. Mayer. *Zeitschr. für exp. Pathol.*, 1905, vol. I.

qui reflètent les modifications successives du sérum des trypanosomés, beaucoup mieux que la constatation brutale d'un trouble, de flocons ou d'un précipité.

Ces exceptions mises à part, la recherche du pouvoir floculant du sérum des trypanosomés s'est toujours affirmée positive, aussi bien pour les Européens que pour les Indigènes. Elle est négative chez les syphilitiques, négative dans le pian, la lèpre, la tuberculose, le paludisme de première invasion et aussi, dans 80 o/o des cas, chez les malades atteints de fièvre récurrente africaine, à tiques. Si, pour la grande majorité de ces malades, dont le sang est parfois riche en *Sp. Duttoni*, le sérum n'a aucun pouvoir floculant, il en est d'autres dont le sérum flocule, suivant, à peu près, les mêmes phases que pour les trypanosomés. Il n'est pas possible de mettre le trypanosome en évidence, ni de préciser chez eux des symptômes de trypanosomiase. Il peut se faire qu'il s'agisse d'anciens trypanosomés atoxylés, car il nous est arrivé d'obtenir une réaction positive chez de tels malades, vieux de plusieurs années, soumis, à l'époque, au traitement par l'atoxyl, seul ou associé à l'émétique, et n'ayant aucun signe d'évolution.

Nous insisterons, en terminant, sur l'entretien de la verrerie qui sert à ces manipulations. Elle exige une propreté absolue, lavée dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 2 o/o, ensuite rincée dans une première eau distillée et puis dans une seconde. Elle sera essuyée avec un linge fin ; à défaut de four PASTEUR, exposée au grand soleil, abritée des poussières. Ce sont là précautions indispensables.

Institut Pasteur de Brazzaville.

L'iode dans le traitement des diarrhées fonctionnelles des pays chauds,

Par J. SAUTET.

La médication iodée dans les affections intestinales semble, ces dernières années, avoir donné de bons résultats. Elle a surtout été vantée par l'école allemande. Le *Yatren* (*acide iodoxyquinolinosulfonique* additionné de bicarbonate de soude) contenant 28 o/o d'iode, en est un des représentants les plus efficaces et les plus répandus. Les corps renfermant de l'iode organique sont nombreux, mais leur toxicité variable, ne permet pas tou-

jours leur emploi. Parmi ceux qui sont susceptibles de rendre des services en médecine nous devons en signaler un récemment découvert en France : le *Dioxyphène iodosulfonate de potasse* (ou *amiphène*), répondant à la formule $C^6H^4O^5SKI + 3Aq$. Ce corps blanc, cristallisé contient 31 o/o d'iode dissimulé. Il n'est pas toxique, les animaux de laboratoire en supportent facilement par ingestion 4 g. par kilo sans présenter le moindre trouble. Au cours d'un récent voyage, nous avons eu l'occasion d'employer ce nouveau sel iodé, qui avait déjà donné d'excellents résultats dans nos régions, dans la thérapeutique des diarrhées fonctionnelles des pays chauds.

Voici quelques observations à ce sujet :

Observation I. — M. M..., 28 ans, présente de la diarrhée depuis une semaine : 10 à 12 selles par jour. On institue alors un traitement par des cachets de *Dioxyphène-iodo-sulfonate de potasse* : 1 cachet de 0 g. 25 le premier jour et 2 le second jour. Dès le second jour le malade n'a plus que 2 selles, le troisième jour il présente une seule selle solide normale. Nous donnons encore 2 cachets pour consolider la guérison. Pas de rechute.

Obs. II. — M. S..., 32 ans. Depuis 5 jours le nombre des selles est de 10 à 15. Un cachet de 0 g. 25 du produit iodé suffit à ramener l'évacuation intestinale à une selle normale. Cependant par prudence on donne encore le jour suivant 2 cachets. Pas de rechute.

Obs. III. — M. C..., a déjà présenté de très nombreuses diarrhées surtout en Syrie et au Sénégal. Depuis une semaine il a de nouveau 9 à 10 selles très liquides par jour. On institue alors un traitement par le sel iodé. Trois cachets de 0 g. 25 en 2 jours suffisent pour avoir une seule selle solide par jour et cela sans avoir besoin de mettre le malade à aucun régime.

Obs. IV et V. — Henri R..., 4 ans et Louise R..., 2 ans. Depuis 3 jours environ ces 2 enfants ont une dizaine de selles très liquides par jour. On leur donne alors le sel iodé aux doses suivantes :

Henri R... : 0 g. 15.

Louise R... : 0 g. 25.

Le lendemain les deux enfants ont des selles solides. Ils n'ont pas présenté de rechute.

Obs. VI. — Mme L..., 28 ans. Depuis 2 semaines la malade à 8 à 10 selles liquides par jour. Elle est mise au traitement par le sel iodé : 1 cachet de 0 g. 25 le premier jour et 2 le deuxième jour. Sous l'influence du traitement les selles deviennent solides et d'une fréquence normale pendant 2 jours, mais une rechute se produit qui est facilement jugulée par une nouvelle série de 2 cachets de 0 g. 25 par jour pendant 2 jours. Il ne s'est pas alors produit de nouvelle rechute.

Obs. VII. — M. E..., 32 ans, a depuis 10 jours une violente diarrhée avec coliques : jusqu'à 20 selles par jour. Un traitement de 3 cachets du sel iodé en 2 jours a suffit pour arrêter la diarrhée et cela sans rechute.

OBS. VIII. — M. V..., 35 ans. Depuis une semaine le malade va 5 à 6 fois à la selle par jour. Les matières sont liquides et jaunes. Après l'administration d'un cachet de *dioxyphène iodosulfonate de potasse* le malade présente 2 selles pâteuses. Deux autres cachets de 0 g. 25 donnés le lendemain amènent la guérison.

CONCLUSIONS

Le dioxyphène iodosulfonate de potasse nous a donné d'excellents résultats dans le traitement des diarrhées fonctionnelles des pays chauds.

Nous l'avons administré aux *doses suivantes* :

Trois cachets de 0 g. 25 en deux jours, ou cinq en trois jours chez l'adulte.

0 g. 15 ou 0 g. 25 en un jour chez les enfants suivant l'âge.

Nous n'avons jamais eu le moindre accident d'iodisme et en cours de traitement les malades n'ont jamais été soumis à un régime spécial.

Ostéite hypertrophique rappelant le Goundou chez un *Cercocebus æthiops* vivant,

Par A. MOUQUET.

Le singe que j'ai l'honneur de vous présenter est un mangabey enfumé mâle (*Cercocebus æthiops*-Schrebl.) donné au Muséum par le gouvernement de la Côte d'Ivoire et entré en ménagerie le 10 août 1927 (1). Je le surveille donc depuis plus de deux ans. Il est arrivé avec des lésions dites de « goundou des singes », un peu moins accentuées que celles actuellement visibles et stationnaires pour le moment.

Les parties nues du masque sont *naturellement* colorées en jaune légèrement safrané.

La tête, vue de face, a pris dans toute la région du maxillaire supérieur et du zygomatique un aspect empâté. L'animal paraît bouffi avec prédominance de la tuméfaction à droite. La vue de profil donne la même impression. La palpation permet de constater que la peau n'est pas adhérente à la surface osseuse et

(1) Les Cercocèbes sont des proches parents des Cercopithèques (genre voisin).

permet également de délimiter assez nettement les parties les plus saillantes.

Le maxillaire inférieur est d'aspect moins sec que celui de sa compagne de cage, de même espèce, apportée comme terme de comparaison.

Les os des membres sont lésés ; ceux des avant-bras sont renflés près du carpe, l'extrémité inférieure de chaque fémur et supérieure de chaque tibia ont, à la vue et au toucher, très sensiblement plus de volume que ceux du témoin.

Le malade, qui a bon appétit, est néanmoins beaucoup moins vigoureux que son compagnon. Il reste volontiers assis au même endroit, et quand il se déplace, soit en terrain horizontal, soit en surface verticale (grillages), il le fait plus lentement que son camarade. Dans la marche, on remarque de plus que les appuis des mains et des pieds ne sont plus normaux. Ces extrémités sont fortement déviées en dehors alors que, chez un animal sain, elles restent à peu près dans le prolongement des rayons osseux adjacents.

L'examen du sang de cet animal n'a fait voir à un premier examen ni spirochètes ni autres parasites endo ou extraglobulaires. Il sera recommencé.

Ces constatations n'augmentent guère nos connaissances sur la nature et l'étiologie de cette *maladie à phénomènes osseux prédominants à l'œil*. Je dois dire cependant qu'à la suite de la lecture des observations publiées sur la matière, j'ai à peu près acquis la conviction que l'ostéopathie constatée est le résultat de mauvaises conditions générales de vie durant la captivité, que c'est, en un mot, *une maladie de prisonniers* frappant probablement certains prédisposés. En effet, on peut diviser les lésions décrites jusqu'ici en deux catégories : La première comprendrait les quelques crânes de gorilles présentés sans le reste des squelettes. Ces crânes provenaient d'animaux tués en vie libre et portaient des lésions osseuses que, jusqu'à plus ample examen, on est en droit de considérer comme différentes des lésions de la catégorie qui va suivre.

Celle-ci réunirait toutes les autres observations qui, sauf erreurs de ma part, ont été *recueillies sur des singes vivant chez des particuliers, dans des laboratoires ou dans des ménageries*.

Comme appui à l'hypothèse qui fait du « goundou des singes » une maladie de captivité, je citerai le fait suivant rapporté par un médecin qui s'est particulièrement occupé du « goundou de l'homme ». M. le docteur Botreau-Roussel, dans son travail « Ostéites pianiques-goundou », fait remarquer que tous les chasseurs nègres, grands tueurs de singes, qu'il a questionnés

pour savoir s'il existait du goundou sur ces animaux, lui ont toujours répondu par la négative (1).

Comme je ne peux actuellement vous montrer le squelette de ce cercocèbe, je vous présente à titre de complément, celui d'un cynocéphale atteint de goundou des singes, qui montre, en même temps que des lésions de la face, des altérations générales du système osseux.

En voici la description rapide :

TÊTE. — *Maxillaire supérieur :* boursouflé, poreux, montrant deux *Canines pathologiques*, très longues, volumineuses, à extrémité supérieure remontant jusqu'à 1 cm. de la cavité orbitaire. La gauche est tout à fait incluse dans l'os, la droite sort à sa place habituelle. Ces dents portent des lésions destructives de l'émail et de l'ivoire qui y forment des cavités rappelant celles de la carie dentaire, sans que je puisse dire qu'elles sont trous de carie vulgaire. Une radiographie de cette tête va vous permettre de bien voir l'hypertrophie des canines.

Os malaires, arcades orbitaires et zygomatiques : très friables et spongieux.

Crâne : épaissi (surtout au niveau des arcades orbitaires) poreux, de faible consistance.

Maxillaire inférieur : très boursouflé, principalement dans sa partie antérieure qui est déformée et a pris l'aspect d'un menton. L'os de profil rappelle d'une façon générale, un sabot dont la pointe serait aux incisives. Sa canine gauche, à très longue racine courbée, porte une série de renflements annulaires perpendiculaires à la direction générale de la dent et démontrant des poussées successives du processus pathologique ayant agi sur cette dent. La prémolaire droite et aussi d'autres meulières présentent des bourrelets du même genre.

Colonne vertébrale : donne, dans toute son étendue, l'impression d'une spongiosité anormale.

Côtes : épaissies, irrégulières, portant des renflements olivaires à leur extrémité sternale.

Scapulum : tous deux épaissis, poreux très fortement incurvés, avec concavité de la face interne résultant de la traction exercée à la face costale de ces os ramollis par *le poids du thorax suspendu entre ces deux os par la sangle que forment les deux grands dentelés.*

Bassin : arqué, épaissi, spongieux, avec rétrécissement très marqué des détroits. *Les iliums ramollis ont pris une forte concavité à leur face interne*, par suite de la traction exercée, dans chaque fosse iliaque, par le muscle du même nom (à tort appelé sous-iliaque par certains anatomistes).

Membres : sont beaucoup moins poreux extérieurement que les os précédents.

Forte incurvation à convexité antérieure et gonflement des extrémités supérieures des deux humérus. Augmentation de volume de la majeure partie de la diaphyse et de l'épiphyse inférieure des deux radius. Cals de

(1) Ces chasseurs, hommes de la Côte d'Ivoire, contrée où le goundou est relativement fréquent sur les nègres, connaissaient la maladie qui atteignait certains de leurs compatriotes.

consolidation de fracture existant sur chaque cubitus, au tiers supérieur (*fractures symétriques*).

Doigts : sans grandes déformations.

Membres postérieurs : volume plus grand des deux fémurs dans presque toute leur longueur et surtout à leur partie inférieure. La section d'un de ces os fait voir que la couche compacte externe est excessivement mince. Un tissu très spongieux existe, à l'intérieur, surtout du côté externe de l'os.

Les tibias ont leur extrémité supérieure poreuse et le péroné gauche incurvé montre un cal de consolidation de fracture au milieu de la diaphyse.

Tarses et doigts : peu modifiés.

Ces lésions sont de même nature que celles déjà minutieusement observées et décrites par MM. Marchoux et Mesnil (sur un cercopithèque et un cynocéphale) (1). La description faite ici n'a eu d'autre but que de montrer que des altérations de même ordre se répètent sur les os des divers malades examinés.

Ceci dit : j'ai apporté, comme terme de comparaison avec le squelette de cynocéphale, un squelette d'atèle (singe américain) classé comme ostéomalacique.

Les singes du Nouveau Monde, la chose est connue, passent pour être plus sujets à cette dernière maladie que les singes africains. Ceux-ci étant jusqu'à présent considérés comme rarement atteints.

Comme vous pouvez le constater les lésions osseuses de cet atèle étaient beaucoup plus sévères, plus avancées que celles du cynocéphale puisque la décalcification générale y est très intense, qu'un tibia a subi une déformation si grande qu'il est plié en V et qu'à la tête par exemple, après la disparition du tissu ostéoïde anormal, par la macération de préparation, les manques de substance forment des trous irréguliers apparaissant au milieu de surfaces extraordinairement spongieuses et friables.

Malgré cette différence d'intensité dans les lésions, *due probablement à des questions de temps et d'espèces*, j'ai très forte tendance à rapprocher les altérations des os du cynocéphale de celles des os de l'atèle et à émettre l'hypothèse que le « goundon des singes africains » n'est qu'une ostéomalacie évoluant sur des animaux assez éloignés des singes américains, puisqu'à ne les considérer qu'au seul point de vue zoologique, ils appar-

(1) Les lésions des dents ne sont pas signalées dans les observations de MM. Marchoux et Mesnil. Il est probable qu'elles existent fréquemment sans être forcément perceptibles à l'œil.

tiennent à des familles distinctes pouvant *réagir d'une façon un peu différente sous l'influence d'une même cause morbide.*

J'ai apporté également quelques cas d'un autre atèle ostéomalacique mort au Muséum et que j'ai vu vivant. Ces os donnent des lésions intermédiaires d'intensité, à placer entre celles des deux squelettes précédents.

Je serais très heureux d'avoir votre opinion sur toutes les altérations et sur l'hypothèse formulée.

Des deux observations de goundou des singes que je viens de vous soumettre, des considérations développées dans cette note, je retiendrai, jusqu'à plus ample informé, les points suivants :

A. Le goundou des singes apparaît comme une maladie déterminée chez certains prédisposés, par de mauvaises conditions générales de vie captive.

B. L'hypothèse d'ostéomalacie est à envisager avec attention.

C. Le goundou de l'homme et celui des singes peuvent jusqu'à nouvel ordre être considérés comme deux maladies *ayant les plus grandes chances* d'avoir une *étiologie différente.*

Être plus affirmatif serait actuellement prématuré vu le petit nombre de malades examinés et suivis par les divers observateurs, le peu d'autopsies et de recherches hématologiques faites.

Je remercie M. le professeur ANTHONY qui m'a prêté, pour mes études, les deux squelettes que j'ai apportés. Ils font partie des collections du Laboratoire d'Anatomie Comparée.

Mémoires

Recherches sur les Spirochètes ictérogènes. Les Spirochètes du « Akiyami » ou « fièvre d'automne » du Japon,

Par G. Stefanopoulo et S. Hosoya.

Introduction

Depuis très longtemps on a décrit, au Japon, une maladie connue sous le nom de « maladie, mal ou fièvre d'automne » ou « akiyami » (*aki*, automne — *yami*, maladie fébrile).

Cliniquement, cette affection, malgré sa bénignité relative, se rapproche de la spirochétose ictérohémorragique, mais, au point de vue épidémique, elle ressemble plutôt à la « fièvre de 7 jours ». La « fièvre d'automne » apparaît tous les ans à l'automne (août-octobre) dans les mêmes districts et peut attaquer indistinctement tous les habitants, tandis que la spirochétose ictérohémorragique attaque de préférence les ouvriers des rizières et les mineurs, qui travaillent pieds nus au Japon. Les districts particulièrement frappés par le « mal d'automne » sont ceux de Schidagun et de Haibaragun dans la province de Schizuokaken, vers le centre du Japon, autour de l'embouchure du fleuve d'Oï (fig. 1). Les malades présentent brusquement de la fièvre (39°-40°), une grande fatigue, des douleurs musculaires, surtout dans les jambes, des nausées, de l'insomnie ; on note alors de l'hyperhémie des conjonctives et une légère augmentation de volume des glandes lymphatiques inguinales, cervicales, axillaires, épitrochléennes, qui deviennent sensibles à la pression. La langue est blanche et sèche. La rate est normale et le foie un peu gros. Un léger ictère accompagne assez souvent ce tableau, mais, sauf de rares épistaxis, il n'y a pas d'hémorragies ni d'exanthème. L'albuminurie est fréquente. La fièvre dure cinq à huit jours, rarement dix, s'accompagne d'une abondante transpiration, baisse peu à peu en lysis (fig. 2) et, trois ou quatre semaines après le début de la maladie, le sujet peut reprendre ses occupations. Il s'agit, en général, d'une affection plutôt bénigne et les complications graves ont été très rarement observées.

Ido, en 1917, émit le premier l'opinion que la « maladie d'automne » était une spirochétose. Il étudia le phénomène de

PFEIFFER avec le sérum des convalescents de cette maladie et la culture du *Spirochæta icterohemorragiæ* et du *Spirochæta hebdomadis* et il fut ainsi conduit à conclure que la « maladie d'automne » pouvait être provoquée probablement par le *Spirochæta hebdomadis* mais jamais il n'isola aucun germe.

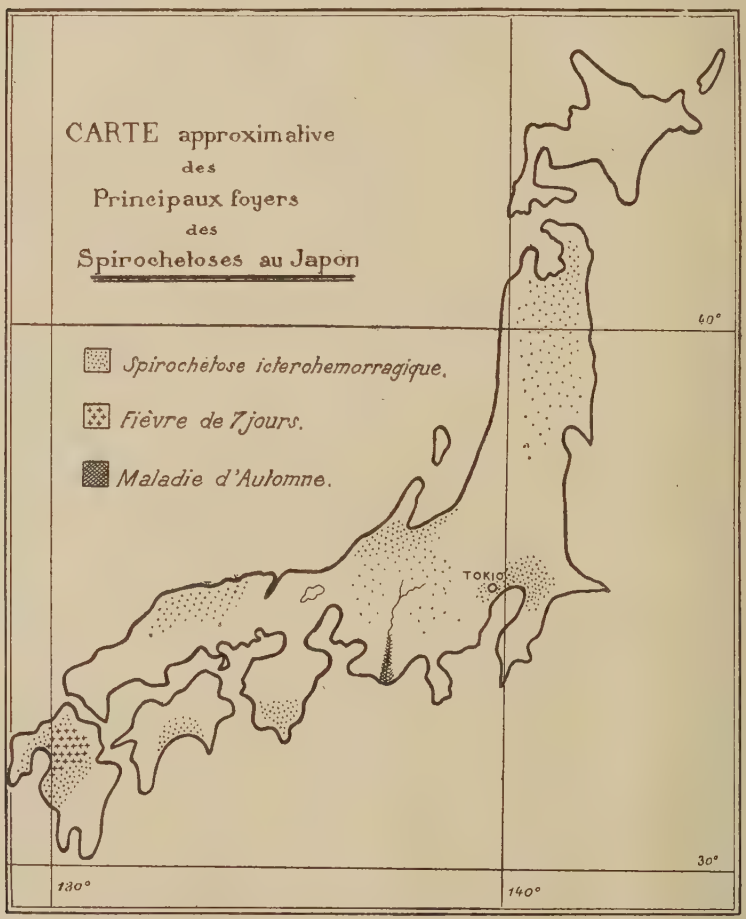


Fig. 1. — Carte approximative des principaux foyers des spirochétoses ictérogènes au Japon

C'est KITAMURA et HARA qui, en 1918, ont eu le mérite d'isoler un spirochète en inoculant le cobaye avec le sang et les urines de malades et d'obtenir, en partant du cobaye ictérique, la culture de ce Spirochétidé. D'après ces auteurs, il s'agit d'un

spirochète différent du *Spirochæta icterohemorragiæ* mais ils n'ont pas pu fixer définitivement si ce spirochète était le même que le *Spirochæta hebdomadis* de la « fièvre de 7 jours » ou une forme voisine. En effet, avec les sérums de convalescents de la

Fig. 2 — Diagrammes typiques de « fièvre d'automne » d'après Kitamura et Hara).

« fièvre de 7 jours », le phénomène de Pfeiffer était négatif en présence du spirochète isolé, mais certains autres sérums de convalescents de « akiyami » ont donné des résultats positifs. En poursuivant leurs recherches, ces auteurs ont pu classer en deux groupes, suivant leur virulence pour le cobaye, les spirochètes isolés de ces malades : dans l'un, ils rangent les spirochètes virulents qui provoquent la mort du cobaye avec ictère et hémorragies et dans l'autre les spirochètes presque avirulents, dont l'inoculation ne produit que très rarement de l'ictère et n'entraîne pas la mort de l'animal. Koschina, Shiozawa et Kitayama reprirent l'étude du « mal d'automne » pendant l'épidémie du district de Schizuokaken en 1921 et confirmèrent les travaux antérieurs ; dans leur rapport, ils concluent que la « fièvre d'automne » est une spirochétose due à un spirochète

morphologiquement identique à *Spirochæta icterohemorragiæ* et à *Spirochæta hebdomadis*. Ils distinguent deux types de ce spirochète en se basant non seulement sur la virulence différente pour le cobaye, mais aussi sur l'immunologie : le type *A* et le type *B*. Le spirochète du type *A* est très virulent et produit un ictère grave chez le cobaye, comme le *Spirochæta icterohemorragiæ*, mais il ne lui est pas identique. Le spirochète du type *B*, presque toujours avirulent pour le cobaye, se rapproche du *Spirochæta hebdomadis* quant aux réactions sérologiques.

Les renseignements que nous avons sur l'agent spécifique de cette spirochétose sont très rares (1). Nous avons étudié à notre tour ces deux types de spirochètes et nous avons cherché à les différencier des formes voisines. Les souches nous ont été fournies par M. Shiozawa que nous tenons à remercier ici de son obligeance.

Jusqu'ici, les auteurs qui ont étudié le spirochète de la « fièvre d'automne » ne lui ont pas donné un nom conforme à la terminologie courante. Nous appellerons donc ce spirochète : *Sp. autumnalis*, types *A* et *B* (2).

*
* *

Morphologie et Biologie

Il nous semble inutile d'insister ici sur la *morphologie* du spirochète en question qui ne diffère pas de celle du *Sp. icterohemorragiæ* (fig. 3). Les dimensions, le mode de déplacement, sont identiques dans les deux espèces. Pourtant le *Sp. autumnalis B* prend plus souvent la forme à spires moins serrées (fig. 4) et trouble le milieu, qui présente ainsi l'aspect d'une solution colloïdale. Ces caractères le rapprochent du *Sp. hebdomadis* et du *Sp. pseudo-icterohemorragiæ*.

Le *Spirochæta autumnalis* pousse abondamment et se conserve dans les milieux de culture que nous employons pour le *Sp. icterohemorragiæ* et dans les mêmes conditions. Les repiquages doivent être faits aussi de la même façon. Ces spirochètes se colorent également par les mêmes techniques. Ils montrent la même sensibilité à la chaleur ; ils sont tués à la température de 45° environ. Le *Sp. autumnalis B* paraît plus résistant aux

(1) Voir A. Pettit. Contribution à l'étude des Spirochétides. On trouvera dans cet ouvrage toutes les indications concernant le microorganisme (t. I, paru en 1928) et la bibliographie (t. II, paru en 1929).

(2) Stefanopoulo et Hosoya. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1317.

variations de pH du milieu que *Sp. icterohemorragiæ* et *Sp. autumnalis A*. Quand les cultures sont bien développées, elles peuvent être retirées de l'étuve après 6-10 jours et conservées à la température du laboratoire et à l'obscurité pendant plusieurs mois ; on peut les réensemencer avec succès au moins jusqu'à 8 mois après.

Effet du taurocholate de soude. — A un certain volume d'une culture de *Sp. autumnalis A* ou *B* on ajoute une quantité égale d'une solution neutre à 1 p. 10, dans l'eau physiologique, de taurocholate de soude. Le mélange est laissé à 37°. Les spirochètes s'immobilisent presque immédiatement, ils s'amincissent peu à peu et sont tués en deux heures ; après ce temps, on n'observe plus que quelques spirochètes vivants mais très faiblement mobiles.

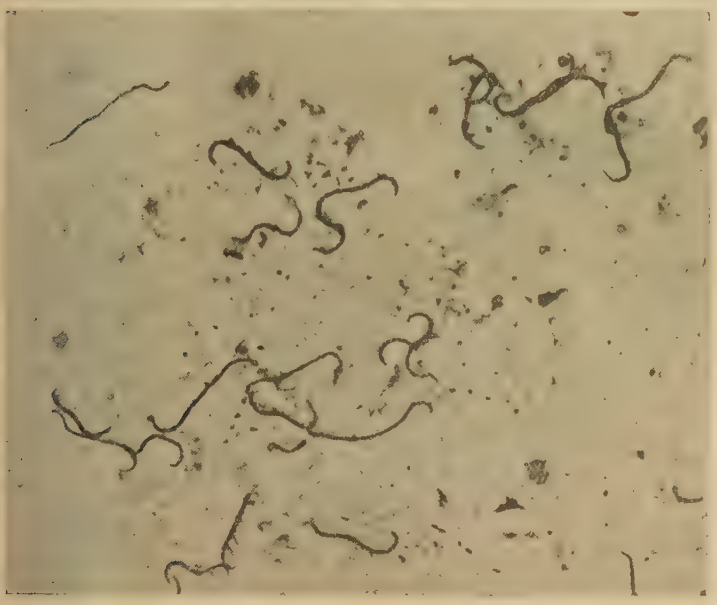


Fig. 3. — Frottis de culture de *Spirochæta autumnalis A* (nitratation).

Action des venins. — Nous avons employé le venin de Cobra de l'Institut Pasteur. Nous avons fait une solution de venin à raison de 0,05 pour 10 cm³ d'eau physiologique et nous avons ajouté 1 cm³ de cette solution, 1 cm³ de culture. Après 10 minutes le *Sp. autumnalis A* est presque intact, mais après 3 h. 1/2,

nous avons observé de la lyse ; la lyse est incomplète puisqu'on rencontre encore par champ 3 à 5 corps microbiens immobiles. Avec le *Sp. autumnalis B*, la lyse est complète dans le même délai. Avec le venin du *Trimerusurus* (HABU), la lyse est complète en 3 h. 30 pour les deux types de *Sp. autumnalis*.

Production d'indol. — Pour rechercher la production d'indol, nous avons ajouté au milieu de culture ordinaire (sérum de

Fig. 4. — Schéma des différents aspects du *Sp. autumnalis B* vu à l'ultra-microscope (Culture de 10 jours à 29°).

lapin-eau physiologique) une solution à 0,2 0/0 de l-tryptophane dans l'eau physiologique, à raison de 1 cm³ pour chaque tube contenant 10 cm³ de milieu. Pour toutes les souches examinées dans des cultures riches, âgées de 1 à 2 semaines, la recherche de l'indol par la méthode d'EHRLICH (para-diméthylamido-benzaldéhyde) a toujours été négative.

Culture en présence de certains colorants vitaux. Etude de l'utilisation des sucres. — En ajoutant certains colorants vitaux,

tels que le bleu de bromo-thymol, le rouge-phénol en solution à 1 o/o dans l'eau distillée, à raison de 10 gouttes par tube de culture, nous avons voulu poursuivre les variations du pH et nous renseigner sur l'utilisation des glucides. Nous avons remarqué que la présence de ces indicateurs n'empêchent pas le bon développement des cultures. Nos recherches sur l'utilisation des sucres par les deux types de *Sp. autumnalis* et les spirochétidés voisins, ont donné jusqu'à présent un résultat négatif.

Anaérobiose. — Nous avons utilisé l'appareil à vide proposé par Hosoya et Kishino, pour la culture des anaérobies. Cet appareil consiste en une cloche à vide où l'air est remplacé par de l'hydrogène en présence d'une électrode en amiante palladinée. Les *Sp. autumnalis A* et *B* ne poussent pas dans ces conditions et les cultures riches soumises à ce traitement sont lysées en 24 heures. Nous avons aussi employé des milieux additionnés de cystéine, selon la technique que nous avons déjà appliquée à la culture des spirochètidés en milieu anaérobie (1). Nous nous sommes basés sur ce principe que les milieux liquides contenant des fragments de tissus sont aptes à la culture des microbes anaérobies, grâce à la propriété que possèdent les cellules de ces tissus de diminuer la pression de l'oxygène. Si la cystéine est substituée aux tissus dans les milieux de culture liquides, les microbes anaérobies doivent pousser abondamment dans des conditions de parfaite anaérobiose. C'est ce que l'expérience a démontré. Nous avons appliqué cette méthode aux spirochétidés et avons pu constater que les *Sp. autumnalis A* et *B*, ainsi que tous les autres spirochètes voisins que nous avons examinés, se comportent comme des microorganismes aérobies obligatoires. D'autre part, une culture riche de *Sp. autumnalis* en milieu ordinaire, âgée de 4 à 6 jours, est retirée de l'étuve et additionnée de 0,4 environ d'une solution neutre de chlorhydrate de cystéine à 1 o/o, ramenée par addition de NaOH au pH de 7,4-7,6 ; la culture est mise de nouveau à l'étuve à 37° pendant 24 heures ; au bout de ce temps, les spirochètes sont lysés ; le type B est plus rapidement détruit que le type A.

Filtrabilité. — A plusieurs reprises, nous avons filtré des cultures de *Sp. autumnalis A* sur bougie Chamberland L3. Nous n'avons jamais obtenu de résultats positifs en inoculant le cobaye avec ces filtrats. En outre, dans les filtrats de culture du *Sp. autumnalis A* ou *B*, nous n'avons pas pu déceler le microorganisme par l'examen à l'ultra-microscope.

(1) Hosoya et Stéfanopoulo. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1447.

Toxines. — Nous n'avons pas pu élucider la question de production de toxines par le *Sp. autumnalis A*. Nous avons recherché si les cultures filtrées ou lysées pouvaient, injectées à fortes doses au cobaye, déterminer la mort de l'animal ; nous avons de même opéré avec le filtrat d'émulsion de foie riche en spirochètes ; tous les cobayes inoculés ont survécu et nous concluons, actuellement, à la non-production de toxines (endo et exotoxines) par le *Sp. autumnalis*.

Phénomène de cataphorèse électrique. — Nous avons étudié à l'ultra-microscope le phénomène de cataphorèse électrique de ces spirochètes en employant le dispositif proposé par MICHAELIS pour les suspensions de globules rouges. La culture de spirochètes en milieu au sérum de lapin ou en milieu à l'extrait de caillot sanguin de STÉFANOPOULO (pH 7,5 à 7,8) (1), remplace la suspension des globules rouges. Dans ces conditions, aussitôt que le circuit est fermé, les spirochètes se dirigent, d'un mouvement rapide, vers l'anode. Il va sans dire que si on change le sens du courant, le mouvement se renverse. Ce phénomène est le même pour toutes les souches du groupe ictérogène que nous avons examinées dans les mêmes conditions de culture.

*
* *

MALADIE EXPÉRIMENTALE CHEZ L'ANIMAL. SPIROCHÆTA AUTUMNALIS A

Avec le *Sp. autumnalis A*, nous avons pu infecter le cobaye en frottant la peau du ventre, après épilation, ou la cornée et les conjonctives, avec une parcelle de foie de cobaye mort de la maladie. En général, dans nos expériences, nous avons inoculé par la voie sous-cutanée ou intra-cœlomique des broyages d'organes, le sang du cœur d'un animal malade ou une culture. Notre virus tue le cobaye souvent en 3 jours (surtout après un deuxième passage), plus régulièrement en 4 à 5 et rarement en 6 jours. Après une période fébrile au début, la température tombe et l'ictère envahit les sclérotiques et les téguments de l'animal. Des hémorragies se produisent au niveau de la muqueuse nasale, des gencives, de l'anus et la mort survient de 12 à 24 heures après l'apparition de ces symptômes. A l'autopsie, on a une image comparable à celle que l'on observe chez les cobayes morts de spirochétose ictérohémorragique. On note surtout un ictère jaune foncé à l'intérieur de la peau de l'abdo-

(1) Voir CALMETTE, NÈGRE et BOQUET. *Microbiologie et Sérologie*, 2e édition, p. 507.

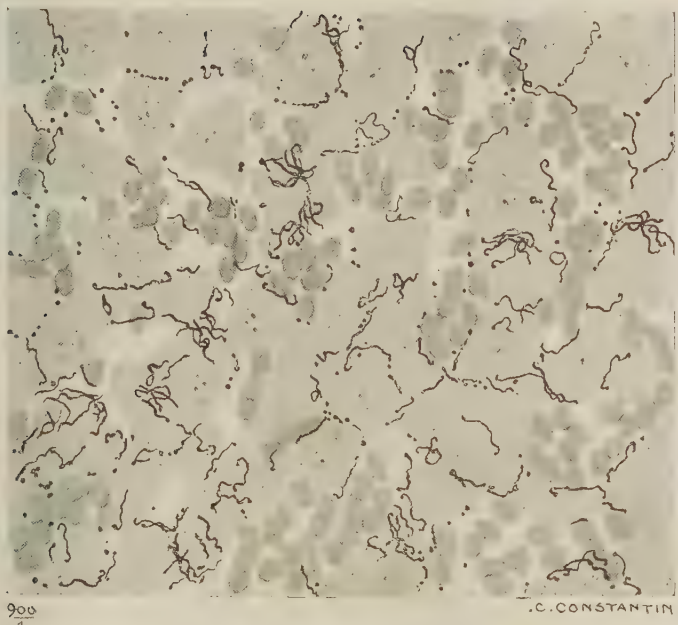


Fig. 5. — Coupe de foie de cobaye mort le 6e jour après l'inoculation d'une culture de *Sp. autumnalis A* (nitratation). Gros. 900/1.

Fig. 6. — Coupe de rein (même animal) (nitratation). Gros. 900/1.

men, des hémorragies envahissent le cœur, les poumons et le tube digestif. On trouve très souvent un épanchement sanguin dans la cavité péritonéale, les vaisseaux de la région inguinale et ceux des organes génitaux sont congestionnés et dilatés, les reins sont augmentés de volume, hyperhémiés et œdémateux ; les surrénales sont hypertrophiées et hémorragiques ; les poumons présentent également des taches d'hémorragies caractéristiques ; sur la muqueuse de l'estomac et l'intestin on voit des plaques hémorragiques. D'une façon générale, les hémorragies nous ont toujours paru plus abondantes avec le *Sp. autumnalis A* qu'avec le *Sp. icterohemorragiæ*. Les urines sont de couleur jaune foncé.

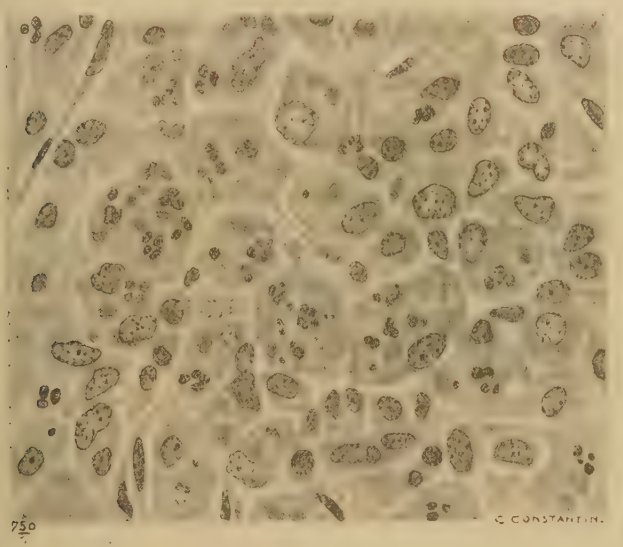


Fig. 7. — Coupe de rate (même animal) (Hématox-Eosine). Gross. 750/1.

Quant au spirochète, on le retrouve, à l'examen ultramicroscopique du sang du cœur, de la pulpe des organes (surrénales, foie). Dans le foie surtout, on remarque une telle abondance de microorganismes qu'on pourrait se croire en présence d'une culture (Pl. XIII, fig. 5). En ensemençant quelques gouttes du sang du cœur d'animaux sacrifiés jaunes ou en agonie, nous avons réussi généralement à obtenir des cultures pures des spirochètes.

Les lésions histopathologiques des organes sont, dans l'en-

semble, les mêmes que celles du cobaye mort de spirochétose ictérohémorragique. Le foie présente de la nécrose, des congestions vasculaires, des phénomènes hémorragiques, de la dégénérescence graisseuse, etc. Les reins sont atteints de néphrite avec cylindres et dégénérescence graisseuse, nécrose et caryolyse, hémorragies (Pl. XIII, fig. 6). Nous avons observé, particulièrement dans la rate, de l'hématophagie et de laneutrophagie (fig. 7).

La maladie expérimentale est en général difficile à reproduire chez le lapin. Nous avons pu pourtant, une fois seulement sur six essais, en inoculant dans les testicules 2 cm³ d'une culture rendue très virulente par passages successifs sur le cobaye, infecter un lapin qui est mort ictérique le 6e jour après l'inoculation. A la nécropsie, nous avons retrouvé des spirochètes dans le sang du cœur, à l'examen direct.

SPIROCHÆTA AUTUMNALIS B

Dans le cas du *Sp. autumnalis B*, si on inocule le cobaye avec une culture, l'animal reste apparemment sain. D'accord avec les auteurs japonais, le cobaye est réfractaire ou il contracte une maladie très légère. Dans nos tentatives, nous n'avons obtenu qu'une fois la mort du cobaye, 12 jours après l'injection de culture, avec présence de très rares spirochètes dans le foie. Le passage par inoculation de l'émulsion de foie à un autre cobaye a été sans succès. Nous n'avons jamais pu obtenir une infection manifeste du lapin avec de fortes doses de culture.

*
* *

RECHERCHES SÉROLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

D'après ce qui précède, on conçoit qu'on ne peut pas se baser pour l'identification de ces spirochètes, ni sur leur morphologie, ni sur l'étude de la maladie expérimentale. De plus, le spirochète du type *B*, qui n'est pas pathogène pour le cobaye, provoque chez l'homme la même maladie que le type *A* ; ce dernier, au contraire, détermine un ictère grave chez l'animal.

Nous avons appliqué les méthodes sérologiques employées couramment en nous servant, d'une part, d'immun-sérums préparés chez des lapins et, d'autre part, de sérums de malades ayant eu la spirochétose ictérohémorragique ou de sérum de cheval anti-*spirochæta icterohemorragiæ* de l'Institut Pasteur. En vue d'obtenir l'immunisation du lapin, UHLENHUTH injecte le liquide surnageant de la centrifugation d'une émulsion de

foie riche en spirochètes, soit 20 cm³ dans le péritoine et 5 cm³ par voie intra-veineuse. Par cette méthode Koschina et Shiozawa, avec le *Sp. autumnalis A*, ont pu infecter le lapin. L'animal guérit ; il est saigné 26 jours après l'inoculation. Oba préfère injecter à l'animal 2 ou 3 cm³ de culture dans le foie, recherché par la percussion ; l'animal guéri est saigné après 3 ou 4 semaines. Pour avoir de l'immun-sérum à coup sûr, Koschina fait progressivement 5 injections de 5 à 20 cm³ de culture. Nous avons préféré la voie intra-hépathique et, aussi, avec Nakamura (de Hokaïdo), la voie intra-testiculaire. Nous injectons par cette voie de la culture ou de l'émulsion de foie ; les animaux étaient saignés, en cas de survie, après 10 à 20 jours.

Nous avons obtenu chez le lapin des sérums agglutinants pour les deux types de *Sp. autumnalis*, le *Sp. hebdomadis*, le *Sp. icterohemorragiæ* et pour deux souches de *Sp. pseudo-icterohemorragiæ*.

A ce propos, nous rappellerons que les souches de *Sp. icterohemorragiæ* que nous avons employées au cours de ces recherches ont été isolées l'une à Verdun en 1916 (Prof. Pettit), l'autre à Tokio (Prof. Inada) et la troisième des rats d'égouts de Paris en 1926 (Stefanopoulo). Cette dernière souche d'origine murine, étudiée suivant les méthodes sérologiques habituelles, a été trouvée identique aux souches d'origine humaine. D'autre part, nous avons eu à comparer trois souches de *Leptospira icteroides* provenant du laboratoire de Noguchi dont deux avaient été isolées en Amérique, une autre en Afrique. Ces souches ont fait l'objet de nos recherches comparatives antérieures, par lesquelles nous avons pu nous persuader, dès 1927, de l'identité absolue du *Sp. icterohemorragiæ* et du *Leptospira icteroides* (1), et d'une façon générale, de l'unicité du *Sp. icterohemorragiæ* sur les différents continents.

Réaction d'agglutination. — Nous avons appliqué la réaction d'agglutination suivant la technique de Martin et Pettit. Dans nos premières expériences avec le sérum de 13 malades atteints de spirochétose ictérohémorragique, nous avions observé une agglutination positive pour toutes nos souches de *Sp. icterohemorragiæ* et, dans un cas seulement, pour le *Sp. autumnalis* (1 p. 200). Il s'agissait d'un sérum fortement agglutinant (1 p. 5.000) et lytique pour le spirochète de Inada et Ido. Mais, après huit mois de conservation au laboratoire, par repiquage en milieu sérum de lapin-eau physiologique à 1 p. 5, nous avons

(1) Voir *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 3 mai 1927, t. XCVII, pp. 568-569 (Observations de A. Pettit à propos de la communication de M. Lasnet).

remarqué que notre souche de *Sp. autumnalis A* était agglutinée plus fréquemment par le sérum de certains malades de spirochétose ictérohémorragique, mais toujours à un taux inférieur à celui de *Sp. icterohemorragiæ*. Ce phénomène a été plus net encore avec un sérum de cheval anti *Sp. icterohemorragiæ* qui agglutinait le *Sp. autumnalis A* à 1 o/oo et le *Sp. icterohemorragiæ* au delà de 1 p. 50.000. Ces sérums n'agglutinaient ni le *Sp. autumnalis* ni le *Sp. hebdomadis*. Ils ont donné une réaction négative en présence d'un spirochète avirulent isolé de l'eau de robinet de Tokio (1) et d'une autre souche aquicole de ERLANGEN (Prof. HAENDEL). Il y a donc une relation entre le *Sp. autumnalis A* et le *Sp. icterohemorragiæ* ; la conservation au laboratoire de la souche de *Sp. autumnalis A* a rendu ces rapports plus évidents.

Le sérum de lapin *anti-autumnalis A*, agglutinant et lytique pour *Sp. autumnalis A*, donne une réaction négative avec le *Sp. icterohemorragiæ*, *Sp. autumnalis B*, *Sp. hebdomadis*, et les deux souches aquicoles de *Sp. pseudo-icterohemorragiæ*, mais un sérum anti-*autumnalis A* préparé ultérieurement et qui donnait une réaction positive à 1 p. 500 avec le *Sp. autumnalis A* agglutinait les souches de *Sp. icterohemorragiæ* à 1 p. 50 ou à 1 o/o.

Le sérum anti-*autumnalis B* agglutine au même taux *Sp. autumnalis B* et *Sp. hebdomadis* mais donne une réaction négative avec tous les autres.

Le sérum anti-*hebdomadis* se comporte de la même façon que le sérum préparé avec notre souche de *Sp. autumnalis B*.

Les sérums de lapin préparés avec chacune des deux souches de *Sp. pseudo-icterohemorragiæ* (Tokio et Erlangen) n'agglutinent que les spirochètes respectifs. Il n'y a pas d'agglutination croisée.

Réaction des immunisines. — La technique employée a été d'une part celle de l'injection du mélange de virus et de sérum après contact de 30 minutes à la température du laboratoire ; d'autre part, nous avons employé le procédé de l'injection de sérum deux heures avant l'inoculation. Des expériences ont été faites avec les immun-sérums de lapin anti-*autumnalis A* et anti-*autumnalis B* et le sérum anti-*spirochæta-icterohemorragiæ* de l'Institut Pasteur ; des cobayes témoins étaient inoculés en même temps avec le virus seul. Cette réaction a confirmé les

(1) Cette souche a présenté trois fois pour seize cas, une légère agglutination (1 p. 50) avec le sérum de malades atteints de spirochétose ictérohémorragique et provenant des Hôpitaux de Paris.

résultats des expériences précédentes, c'est-à-dire la spécificité absolue de chaque germe employé : *Sp. autumnalis A*, *B* et *Sp. icterohemorragiæ*. Nos premières recherches ont été faites en juillet 1927 ; nous avons recommencé ces expériences un an après (juin 1928) en mettant en présence le sérum de malades atteints de spirochétose ictérohémorragique et le *Sp. autumnalis A* : les cobayes ont succombé avec un retard de quelques jours sur les témoins.

Phénomène de Pfeiffer. — Le mélange de culture et du sérum est injecté dans le péritoine du cobaye et l'exsudat, prélevé une ou deux heures après, est examiné à l'ultra-microscope. Des expériences ont été effectuées avec le sérum de lapin anti-*A*, anti-*B* et le sérum de malades de spirochétose ictérohémorragique. Par ce procédé, nous avons pu différencier *Sp. autumnalis A*, *Sp. autumnalis B* et *Sp. icterohemorragiæ*.

Au cours de leurs recherches sur l'origine spirochétienne de la fièvre jaune, A. Pettit et G. Stefanopoulo (1) ont eu l'occasion d'éprouver par ces différentes méthodes sérologiques les *Sp. autumnalis A et B* ; en présence de sujets atteints de fièvre jaune (10 cas), un sérum provenant d'un cas de bilieuse hémoglobinurique, deux sérums de syphilitiques (Bordet-Wassermann positif) et enfin deux sérums humains normaux ; tous ont donné des résultats négatifs en présence des deux souches ; malheureusement, nous n'avons pas pu nous procurer le sérum de sujets ayant eu la fièvre d'automne.

*
* *

Phénomène de mutation

L'étude du phénomène de mutation des propriétés sérologiques de *Sp. autumnalis A* présente un intérêt particulier. On a vu en effet que ce spirochète après avoir été conservé pendant plusieurs mois au laboratoire, par repiquages successifs, avait acquis la propriété d'agglutiner, en présence du sérum de certains malades de spirochétose ictérohémorragique, mais toujours à un taux inférieur à celui du *Sp. icterohemorragiæ*. Ce fait est comparable à ceux qui ont été rapportés par Baermann et Zuelzer sur les spirochètes isolés de l'eau des rivières et entretenus au laboratoire. D'après ces auteurs, le *Sp. pseudo-icterohemorragiæ* n'est qu'une forme avirulente de *Sp. icterohemorragiæ*

(1) Voir Pettit et Stefanopoulo. Etiologie de la fièvre jaune. Monographie de *La Médecine*, Paris 1928.

capable de reprendre sa virulence après passage par l'homme ou l'animal.

A part l'agglutination toujours plus faible du *Sp. autumnalis A* par le sérum de *Sp. icterohemorragiæ* et une légère agglutination du spirochète isolé de l'eau de Tokio par le sérum de très rares malades à un taux ne dépassant pas 1 p. 50, nous avons observé, Mlle ERBER et nous-mêmes, que le sérum de convalescents de spirochétose ictérohémorragique agglutinait aussi, mais plus faiblement, une souche de *Sp. pseudo-icterohemorragiæ* isolée par R. VINZENT de l'eau d'égouts de Paris (1). A la suite de cette observation, nous avons fait l'expérience suivante : 4 cobayes reçoivent par voie intra-cœlomique 8 à 10 cm³ de culture riche en spirochètes de VINZENT ; 10 à 15 jours plus tard, deux de ces cobayes reçoivent 2 cm³ d'émulsion de foie d'animal mort de spirochétose ictérohémorragique et meurent 4 et 6 jours après cette inoculation d'épreuve, tandis que les deux autres témoins restent vivants. Les propriétés sérologiques de nos souches de spirochètes aquicoles, conservées pendant plus de deux ans au laboratoire, n'ont pas changé. Quelques tentatives entreprises avec notre collègue le Dr DURIEUX (de l'Institut Pasteur de Dakar) pour rendre ces souches virulentes sont restées infructueuses.

*
* *

CHIMIOTHÉRAPIE

Quelques essais de chimiothérapie de la spirochétose ictérohémorragique du cobaye ont été entrepris au laboratoire du Prof. PETTIT dès 1921. L'étude de l'action des diverses préparations arsenicales à base d'arsenic pentavalent (acide arsinique) sur les trypanosomiases expérimentales poursuivies par l'un de nous (STEFANOPOULO) avec NAVARRO-MARTIN (2) n'avait donné aucun résultat dans la spirochétose ictérohémorragique du cobaye. Par contre, les tentatives faites avec certains sels de bismuth solubles préparés par SAZERAC laissaient espérer une action favorable que l'un de nous avait déjà entrevue en 1923 (3).

En 1927, en collaboration avec SAZERAC, nous avons pu établir que le tartro-bismuthate de sodium possède un pouvoir

(1) V. A. MICHAÏLOFF. *Bull. de l'Ac. de Médec.*, 1927, t. XCVIII, p. 146 et G. GARDNER, *id.*, 1928, t. C, pp. 961-963.

(2) Voir *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1922, t. XXXVI, p. 619.

(3) Voir *Iatriki*, an. I, n° 10, avril 1923 (Athènes).

préventif remarquable vis-à-vis de l'infection du cobaye par le *Leptospira icteroides* de Noguchi et que ce corps a aussi un pouvoir curatif notable. En appliquant ces recherches à la chimiothérapie de la spirochétose du cobaye produite par *Sp. autumnalis A*, nous avons essayé le thiosulfate d'or et de sodium (crisalbine), le stovarsolate de soude, le vanadate d'ammoniaque, la trypflavine, le rivanol, etc., tous ces produits ne nous ont donné que des résultats négatifs. Seul, le tartro-bismuthate de sodium nous a donné d'excellents résultats, tant pour la spirochétose ictérohémorragique que pour la spirochétose provoquée chel le cobaye par *Sp. autumnalis A*.

*
* *

Conclusions

1° Les spirochètes isolés dans la « fièvre d'automne » ou *akiyami* du Japon sont au nombre de deux types distincts : *Sp. autumnalis A* et *Sp. autumnalis B*. Ces deux types diffèrent entre eux non seulement par leur immunologie mais aussi par leur virulence pour le cobaye. Le spirochète du type *A* est très virulent pour le cobaye comme le *Sp. icterohemorragiæ* auquel il se montre voisin mais il ne lui est pas identique ; tandis que le spirochète du type *B* est peu virulent pour le cobaye et se montre identique à *Sp. hebdomadis* dans toutes les expériences sérologiques ;

2° Une faible coagglutination du *Sp. autumnalis A*, observée dès le début de nos recherches, en présence du sérum anti-*Sp. icterohemorragiæ* ou du sérum de certains malades de spirochétose ictérohémorragique est devenue beaucoup plus manifeste après conservation de ce spirochète au laboratoire. Ce phénomène de mutation présente un intérêt très particulier pour l'étude des spirochètes ictérogènes et pseudo-ictérogènes ;

3° Les sels de bismuth, et particulièrement le tartro-bismuthate de sodium, se sont montrés efficaces contre la spirochétose expérimentale du cobaye par le *Sp. autumnalis A*.

Institut Pasteur : Laboratoire de M. le Prof. Petit *et Institut Impérial de Tokio pour l'Etude des Maladies Infectieuses* (*Directeur : Prof.* Nagayo).

Le traitement du paludisme aux Thermes d'Encausse,

Par J. LEBON, MARCEL LEGER, DESCUNS et JONCHÈRE.

Les eaux d'Encausse sont connues depuis des siècles pour leurs propriétés thérapeutiques. Si l'on en juge même par l'existence d'un puisard retrouvé au voisinage du griffon, il semble bien que les Romains, passés maîtres en l'art d'exploiter les ressources thermales des pays soumis à leur domination, aient eu largement recours à l'action curatrice de ces eaux.

Sous la Renaissance, la station thermale d'Encausse jouissait également d'un grand prestige auprès du corps médical et de la clientèle des malades, mais les travaux de cette époque ne nous donnent aucune idée sur la spécialisation et l'orientation thérapeutique de cette station.

C'est du XIX[e] siècle que datent les premiers documents qui puissent nous renseigner à cet égard. En 1850, DOUEIL, médecin des Voltigeurs, consacrait un mémoire à l'action fébrifuge des eaux de la « Grande Source ». Son travail est suivi de la thèse de TAPIE en 1854 et de celle de CAMPARAN en 1858. Ce dernier auteur précise les indications de la cure d'Encausse et montre le bénéfice que pouvaient en tirer les malades dont les fièvres intermittentes avaient résisté au traitement quinique.

De nos jours, la question a été reprise par le professeur GABRIEL de Marseille, qui consacra une étude très documentée au « Traitement curatif du paludisme aux Thermes d'Encausse ». Les conclusions du travail de GABRIEL sont formelles, bien que, dès l'abord, elles paraissent quelque peu surprenantes : « Les eaux d'Encausse ont la propriété de guérir le paludisme ».

Appelés nous-mêmes à juger des effets de la cure d'Encausse sur l'organisme des paludéens et sur l'évolution de leur maladie, nous avons, au cours de l'été 1929, étudié un certain nombre de malades confiés à notre surveillance médicale.

Nous résumons dans ce mémoire les conclusions auxquelles nous ont conduits nos recherches cliniques et biologiques.

Nous envisageons dans le présent travail : les effets de la cure sur l'état général des paludéens, son action sur leurs fonctions hépato-biliaires, gastriques, intestinales et rénales. Enfin, nous y esquissons une étude des réactions fébriles observées chez les paludéens traités à Encausse, étude en partie liée, selon la conception de certains de nos prédécesseurs, au problème de la guérison du paludisme aux Thermes d'Encausse.

I. Effets de la cure sur l'état général des paludéens. — L'action de la cure climatique et thermale d'Encausse sur l'organisme des paludéens se traduit par une augmentation de poids très sensible des malades, par une diminution notable de leur asthénie, également par l'enrichissement de leur sang en globules rouges.

1° Augmentation de poids. — Ainsi que le prouve la lecture du tableau suivant, certains de nos malades ont récupéré plusieurs kilogrammes au cours de la cure qu'ils ont faite à Encausse.

N° d'observation	Durée de la cure	Augmentation de poids
5	60 jours	11 kilos
42	21 »	4 »
13	25 »	2 »
19	21 »	2 »
23	21 »	5 »
33	21 »	4 »

2° Diminution de l'asthénie. — L'asthénie physique et intellectuelle est un symptôme que nous avons souvent noté chez les paludéens coloniaux venus pour se traiter à Encausse. Chez certains d'entre eux, cette asthénie était très accusée : un fait n'a pas manqué de nous frapper, c'est l'action tonique de la cure d'Encausse sur l'organisme débilité des coloniaux venus à cette station thermale pour s'y traiter.

Dans la plupart des cas, les malades ont récupéré, dans des délais très courts et d'une façon vraiment surprenante, leur activité physique et intellectuelle restée jusque-là déficiente en dépit des thérapeutiques toniques auxquelles ils avaient été soumis. Dans certains cas, cette amélioration va de pair avec un relèvement rapide de la tension artérielle.

3° Augmentation du nombre des globules rouges. — La plupart des malades impaludés et anémiques ont retrouvé, à l'issue de leur cure, un taux de globules rouges normal ou sensiblement normal. Nous n'insisterons pas sur l'effet hématopoïétique de la cure climatique et thermale d'Encausse, qui a été bien mise en évidence par Gabriel de Marseille, au cours d'études précédentes. Ce résultat, acquis dans des délais très courts, est un des avantages les plus précieux de cette cure thermale.

Gabriel émet l'hypothèse que l'action hématopoïétique de la cure est due à la présence, dans ces eaux, d'éléments chimiques tels que zinc, cuivre, arsenic, phosphore, silicium, manganèse,

qui y figurent à doses infinitésimales. Ces éléments joueraient, d'après lui, « dans un édifice colloïdal, un rôle fermentaire des plus actifs ». Cette hypothèse est très séduisante. Mais il est également probable que le repos, la vie au grand air, dans une atmosphère bien oxygénée explique en grande partie l'action hématopoïétique de la cure climatique et thermale d'Encausse.

II. Action sur les fonctions hépato-biliaires. — Les fonctions hépato-biliaires étant si souvent troublées chez les paludéens, il nous a paru intéressant de rechercher l'action de la cure d'Encausse sur le foie et les voies biliaires de tels malades. Sur ce point, nos observations ne font que confirmer celles de nos devanciers.

1° ACTION SUR LE FOIE. — Cette action mérite d'être envisagée au double point de vue clinique et biologique.

a) *Du point de vue clinique.* — On note, dans un certain nombre de cas, une décongestion relativement rapide de la glande hépatique au cours même de la cure. En même temps, la douleur provoquée par la palpation de l'organe malade disparaît assez rapidement. Ces faits ont été antérieurement observés par GABRIEL, voire même par les malades qui, avant l'organisation du service médical de la station, venaient s'y traiter librement et sans aucun contrôle.

b) *Du point de vue biologique.* — L'amélioration des fonctions hépatiques chez les paludéens se traduit par la disparition des pigments biliaires des urines, en même temps que s'atténue pour disparaître le subictère, et par une diminution notable du taux de l'urobiline urinaire, comme nous l'avons constaté dans quelques observations. Certains paludéens présentaient, à leur arrivée à Encausse, un coefficient de DERRIEN très élevé. Ce coefficient, ainsi que le prouvent les chiffres suivants, a été nettement amélioré sous l'influence de la cure (1).

Dans l'observation 23, le coefficient de DERRIEN, qui était de 15,9 avant la cure, s'abaissait à 10, chiffre encore nettement supérieur à la normale, à l'issue de la cure.

Dans l'observation 30, le coefficient de DERRIEN tombait de 12 à 9, après une cure de 3 semaines.

(1) Nos diverses déterminations chimiques ont été pratiquées par Mlle VILLARD, chimiste du service d'identification judiciaire de Saïgon. Nous ne saurons trop la remercier de l'aide précieuse qu'elle nous a portée en toutes circonstances.

Il s'agissait, dans ces deux cas, de malades dont les fonctions hépatiques étaient nettement déficientes et qui retirèrent un très grand bénéfice de leur cure thermale.

2° Action sur la fonction biliaire du foie et sur les voies biliaires. — Les eaux d'Encausse jouissent d'une propriété cholagogue manifeste. L'action cholagogue de ces eaux se traduit par l'apparition chez les malades en cours de cure de selles foncées de coloration nettement verdâtre. Les modifications apportées à l'état des selles dépendent en grande partie des « chasses vésiculaires » déclanchées par le sulfate de magnésie que contiennent ces eaux. C'est un fait que nous avons pu, d'ailleurs, vérifier ultérieurement en pratiquant chez quatre sujets normaux des instillations intra-duodénales d'eau d'Encausse à l'aide de la sonde d'Einhorn. Ces instillations furent généralement suivies, après un intervalle de temps variant de quelques minutes à un quart d'heure, de l'écoulement d'une bile sombre, dite « bile B », caractéristique d'une vidange vésiculaire. Par ailleurs, le volume total de la bile extraite a toujours été très important, s'élevant jusqu'à 180 cm³ chez un des quatre malades soumis à notre observation. L'effet cholagogue des eaux d'Encausse et leur action sur la vidange vésiculaire ressortent nettement de la lecture du tableau suivant :

N°	Bile B	Bile C	Bile totale
I	45 cm³	100 cm³	145 cm³
II	50 »	80 »	130 »
III	60 »	120 »	180 »
IV	55 »	115 »	175 »

III. Action sur les fonctions gastriques et les troubles dyspeptiques. — Chez un certain nombre de sujets, les troubles dyspeptiques, lourdeurs post-prandiales, nausées, brûlures gastriques disparurent au cours même de la cure. L'atténuation des troubles gastriques, notée en pareil cas, dépend vraisemblablement de l'amélioration des fonctions hépato-biliaires.

IV. Action sur l'intestin. — Depuis très longtemps déjà, les eaux d'Encausse jouissent de la réputation bien fondée d'être laxatives. Cette action est due, comme l'a fait observer Gabriel, à l'hypersécrétion biliaire et intestinale que provoque l'ingestion de ces eaux. Il ne faudrait pas en conclure cependant que

ces eaux conviennent au traitement de tous les cas de constipation chronique.

Les colitiques atteints de spasme intestinal et ceux dont la muqueuse intestinale est particulièrement délicate sont très sensibles à l'action de ces eaux, même prises à petites doses. Sous l'influence de la cure, les phénomènes spasmodiques qu'ils présentent sont nettement accentués et leur colite en est quelquefois aggravée. Nous avons dû, plusieurs fois, diriger sur Châtel-Guyon ou Plombières quelques-uns de ces malades auxquels la cure d'Encausse n'était nullement favorable. C'est un point de pratique médicale d'une extrême importance et que nous tenons spécialement à souligner, la station étant souvent encombrée de constipés chroniques qui ne sont pas du ressort de ces indications.

V. Action diurétique de la cure d'Encausse. — Comme toutes les eaux sulfatées calciques, les eaux d'Encausse jouissent d'un pouvoir diurétique extrêmement actif. Cette propriété a été reconnue depuis la plus haute antiquité. Sous l'influence de la cure, la quantité d'urine émise dans les 24 h. augmente dans de notables proportions. GABRIEL a observé une décharge importante d'urée et de chlorures dans les urines des malades soumis à cette cure. En même temps que les urines deviennent plus abondantes, elles s'éclaircissent.

VI. Action sur les parasites intestinaux. — Comme nous le présumions, les eaux d'Encausse n'ont aucune action sur les vers intestinaux : ascaride, oxyure, trichocéphale, ni sur les protozoaires, amibe, lamblie ou trichomonade.

VII. Action sur la splénomégalie des paludéens. — Un des résultats parmi les plus frappants de la cure d'Encausse est son action sur la splénomégalie des paludéens chroniques.

Comme le prouve la lecture du tableau suivant, la splénomégalie diminue assez notablement sous l'action de la cure climatique et thermale.

La diminution du volume de la rate sous l'influence de la cure d'eau d'Encausse n'est d'ailleurs pas un fait absolument constant. Chez certains sujets, la splénomégalie n'a été que très peu modifiée ou est restée sensiblement la même à leur départ qu'à leur arrivée.

N° d'observation	Matité avant la cure	Matité après la cure
2	10 cm	5 cm
6	8 »	8 »
12	12 »	5 »
13	10 »	10 »
23	12 »	8 »
25	palpable	n'est plus palpable 10
27	»	» 12
41	8 »	6 »
42	8 »	5 »
44	12 »	5 »

Il est à noter que le point de côté « splénique » qu'on observe si fréquemment chez les paludéens chroniques s'atténue en même temps que le volume de la rate diminue, que la splénomégalie régresse dans des délais assez rapides sous l'influence de la cure climatique et thermale d'Encausse. C'est un fait qu'on ne saurait discuter, *mais il nous est impossible de dire si le résultat ainsi acquis l'est d'une façon durable ou seulement transitoire.*

VIII. Les accès fébriles déclanchés par la cure thermale d'Encausse. — La question des accès fébriles trouvés chez les paludéens traités à Encausse est d'une importance extrême. Si l'on s'en rapporte aux travaux de nos devanciers, et en particulier au travail de Gabriel, elle est intimement liée à celle de la guérison du paludisme aux thermes d'Encausse.

Nos prédécesseurs dans l'étude des eaux d'Encausse ont constaté que celles-ci déclanchaient, chez les paludéens qui en font usage, des réactions fébriles.

Le professeur Gabriel distingue deux sortes de réactions fébriles chez les malades qu'il a eu à traiter : d'une part, celles qui sont dues à un réveil de paludisme sous l'influence de la cure d'Encausse ; d'autre part, et spécialement chez les paludéens chroniques, des accès thermiques qui surviennent vers le 4e jour et au cours desquels l'examen du sang s'est toujours montré négatif. Gabriel donne, de ces derniers accès, une interprétation très hardie puisqu'il les considère comme des accès « a-parasitaires », véritables équivalents de chocs humoraux provoqués par l'action de la cure ; par ailleurs, selon cet auteur, de telles réactions fébriles — expression d'un choc colloïdoclasique — viendraient, dans quelques cas, signer la guérison du paludisme.

Nous avons observé aussi des réactions fébriles chez les palu-

déens en traitement à Encausse et l'observation minutieuse des faits nous a conduits aux constatations suivantes :

1° ASPECT GÉNÉRAL DES RÉACTIONS FÉBRILES. — Ces accès se présentent, dans la majorité des cas, sous l'aspect d'accès palustres très typiques avec les trois stades de frissons, chaleur, transpiration.

2° NATURE DES RÉACTIONS FÉBRILES. — Dans le cas où les prélèvements de sang furent pratiqués dans des conditions favorables, nous avons toujours retrouvé les parasites du paludisme sur les frottis de sang, *Plasmodium præcox* ou *Pl. vivax*.

Certes, nous n'avons pas observé un nombre suffisant de paludéens chroniques pour nous permettre de nier la réaction thermique salutaire, déclanchée par les eaux sous la forme d'un choc humoral, telle que l'a décrite le professeur GABRIEL, mais nous devons reconnaître que nous n'avons jamais noté une telle réaction chez les malades qui furent soumis à notre observation. Les accès fébriles auxquels il nous a été donné d'assister chez les paludéens en cours de cure étaient, sans aucun doute, d'origine palustre.

3° DATE D'APPARITION DES RÉACTIONS FÉBRILES. — Il ne nous est point possible d'assigner une date d'apparition précise aux réactions thermiques déclanchées par la cure d'Encausse. Certaines réactions sont précoces, d'autres apparaissent au milieu de la cure ; d'autres enfin sont tardives. La date d'apparition des accès fébriles est extrêmement variable suivant les sujets. Cependant, comme le montre le tableau ci-joint, le maximum des réactions se trouve entre le 5e et le 10e jour de la cure. Il semble, par ailleurs, que les réactions soient plus précoces chez les sujets récemment impaludés que chez les vieux paludéens.

4° FRÉQUENCE DES RÉACTIONS FÉBRILES. — Il était également important de préciser la fréquence des accès thermiques chez les paludéens en cours de cure. Ces accès sont d'une fréquence relativement élevée puisque, sur un nombre de 25 paludéens (1), 16 ont présenté des réactions fébriles pendant leur séjour à Encausse (c'est-à-dire dans une proportion de 64 o/o).

5° LES DIFFÉRENTS TYPES DE RÉACTIONS FÉBRILES. — Le type des accès thermiques observés au cours de la cure a varié également suivant les sujets :

(1) Sur l'ensemble des malades que nous avons pu étudier à Encausse du 15 juillet au 10 septembre, nous n'avons retenu comme paludéens que ceux chez lesquels l'atteinte de paludisme ne faisait aucun doute.

Obs. II. — Deux accès de type tierce, dont l'un de moyenne intensité.

Obs. X. — Une ébauche d'accès qui a tourné court dans quelques heures.

Obs. XI. — Une ébauche d'accès. Quelques frissons. Température à 38°.

Obs. XII. — Trois accès intermittents du type tierce, les 22, 24, 26 juillet; un accès isolé le 12 août (*Pl. vivax*).

Obs. XII *bis*. — Quatre accès quotidiens les 26, 27, 28, 29 juillet; 2 accès quotidiens les 16 et 17 août (*Pl. vivax*).

Obs XVII. — Un petit accès (*Pl. præcox*).

Obs. XIX. — Trois accès quotidiens de moyenne intensité (*Pl. vivax*).

Obs. XXV. — Ebauche d'accès.

Obs. XXV *bis*. — Trois accès quotidiens les 11, 12, 13 août (*Pl. vivax*).

Obs. XXV *ter*. — Trois accès quotidiens les 11, 12, 13 août (*Pl. vivax*).

Obs. XXV *quater*. — Une petite réaction fébrile au 5e jour.

Obs. XXVII. — Fièvre continue avec paroxysme d'accès pendant toute la cure, rappelant la courbe d'un paludisme de première invasion (*Pl. præcox*).

Obs. XXX. — Plusieurs accès intermittents, type tierce à Châtel-Guyon, mais pas de réaction à Encausse.

Obs. XXXV. — Une petite réaction.

Obs XXXVI. — Ebauche de réaction : frissons, température : 37°9 pendant deux soirs consécutifs (*Pl. vivax*). Identifié avant la cure).

Obs. XLIV. — Ebauche d'accès avorté (*Pl. præcox*, identifié à Rabat).

Obs. XLVII. — Un accès (*Pl. præcox*, identifié au Maroc).

Obs. XLVIII. — Une ébauche de réaction.

Les manifestations fébriles présentées par les paludéens en cours de cure revêtent donc des modalités différentes : accès francs, accès avortés ou frustes, accès tierce, accès quotidiens, fièvre continue. Un fait mérite d'être souligné : dans certains cas, les accès déclanchés au cours de la cure d'Encausse ont une tendance à se grouper et à rappeler par leur violence ceux du paludisme primaire. L'observation 27 est à retenir en particulier. Le malade, porteur de *Plasmodium præcox*, a fait, durant son séjour dans la station, une fièvre continue à paroxysmes irréguliers qui ressemble à celle de paludisme de première invasion (courbe ci-jointe). Gabriel a déjà signalé des faits du même ordre. Il semble aussi que les accès fébriles soient d'autant plus accusés que le paludisme est plus récent.

6° INTERPRÉTATION DES RÉACTIONS FÉBRILES. — Un fait reste acquis : les paludéens traités à Encausse présentent fréquemment au cours de cette cure des accès fébriles dont la nature malarique ne saurait être mise en doute. Faut-il voir dans ces accès une simple réactivation du paludisme sous l'influence du changement de climat auquel ont été soumis les paludéens? Cette réactivation du paludisme est-elle l'homologue d'une réaction de « désacclimatement »?

A ces questions, il est bien difficile de répondre péremptoirement par la négative. Le paludisme est susceptible d'être réveillé par des influences cosmiques dont le mécanisme d'action n'est pas encore élucidé. Mais le choc provoqué par un changement de climat ou d'altitude peut l'être également par une cure thermale qui entraîne forcément des perturbations humorales dans l'organisme des sujets qui y sont soumis. Nous pensons que la réactivation du paludisme à Encausse dépend en grande partie de l'action des eaux thermales. Il est, en tous cas, une cause de réactivation du paludisme que nous pouvons éliminer, c'est celle de la balnéothérapie à laquelle les paludéens réagissent avec une si grande facilité, la plupart des malades qui font l'objet de nos observations n'ayant été traités ni par les bains ni par les douches.

La fréquence des accès chez les paludéens qui fréquentent la station d'Encausse — plus de 50 o/o des cas — apparaît à nos yeux comme une preuve non négligeable en faveur de notre opinion.

Nous pensons également qu'Encausse n'est pas la seule station thermale où le paludisme soit réactivé. Il l'est également à Vichy et à Châtel-Guyon pour ne citer que ces deux stations. Nous souhaitons vivement que les médecins qui exercent dans les diverses stations thermales nous communiquent le pourcentages des réactivations palustres qu'ils ont observées chez leurs malades paludéens.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas illogique d'admettre qu'une cure thermale, agissant par un mécanisme encore mal précisé, provoque une rupture de l'équilibre physico-chimique du complexe humoral, équivalant à un choc dont la conséquence immédiate est la réactivation soudaine du paludisme latent. D'ailleurs nous savons bien que les chocs de natures diverses sont susceptibles de réveiller un paludisme apparemment éteint.

Quelle est la portée de cette réactivation du paludisme au point de vue de l'évolution ultérieure de la maladie? Est-elle susceptible de réveiller les défenses de l'organisme et de les

renforcer du même coup? Agit-elle de concert avec l'amélioration des fonctions hépatiques, rénales et spléniques, pour mettre l'organisme parasité en état de se défendre plus énergiquement? Nous sommes enclins à admettre cette dernière hypothèse et nous pensons que les améliorations et les guérisons indiscutables du paludisme à Encausse, citées par Camparan et Gabriel, entre autres, résultent de cette action bienfaisante de la cure sur l'organisme et de l'exaltation de ses moyens de défense.

IX. Action de la cure thermale d'Encausse sur l'hématozoaire du paludisme. — A elles seules, les eaux d'Encausse ne paraissent pas en mesure de détruire l'hématozoaire du paludisme. Ce fait ne saurait nous surprendre, étant donnée la résistance qu'oppose souvent l'hématozoaire du paludisme aux agents médicamenteux employés.

Le malade qui fait l'objet de l'observation 13 présenta encore du *Plasmodium præcox* à l'issue de sa cure. Chez le malade 27, le *Pl. præcox* exista dans le sang pendant toute la durée de la cure et bien que nous lui ayons administré par injection intramusculaire du formiate de quinine, en quantité volontairement peu élevée. Le malade 29 resta parasité par le *Pl. vivax*, en dépit d'une cure poursuivie au delà des limites habituelles. Chez le malade 39, le *Pl. vivax* fut identifié au début de la cure et retrouvé au 10e et au 20e jour d'un traitement scrupuleusement suivi.

Mais si ces constatations hématologiques prouvent suffisamment que l'ingestion des eaux d'Encausse n'arrive pas à détruire l'hématozoaire, elles ne démontrent nullement que les paludéens ne tirent aucun profit de leur séjour dans cette station thermale. Au début de cette étude, nous avons suffisamment insisté sur l'amélioration certaine dont bénéficient les malades traités à Encausse pour revenir sur ce point.

X. Avenir des paludéens. La guérison des paludéens traités à Encausse. — Sur cette question, nous sommes dépourvus de document valable, n'ayant observé que pendant deux mois seulement les malades dont les observations font l'objet de ce mémoire. Cependant, nos devanciers, Patissier, Camparan, Dieulafé, plus récemment Gabriel, admettent que les eaux d'Encausse guérissent un certain nombre de paludéens. Nous ne voulons pas, certes, mettre en doute leurs assertions consacrées par plusieurs années d'observation. Qu'il nous soit permis, cependant, de rappeler combien il est délicat d'user du terme « Guérison » en matière de paludisme. Le paludisme reste

avant tout une maladie essentiellement chronique, évoluant par poussées successives, et susceptible, à de très longues échéances, de reviviscences subites. C'est un point qui ne fait aucun doute pour les cliniciens habitués à traiter ce genre d'affection.

Mais pour tout paludéen un résultat important est déjà acquis, quand les accès de fièvre s'espacent et que leur violence diminue d'intensité. Or, la cure thermale et climatique d'Encausse permet d'atteindre ce résultat, en renforçant l'action de la thérapeutique médicamenteuse dont elle consolide les effets.

L'observation de deux malades qui avaient été déjà traités à Encausse au cours des années précédentes plaide dans ce sens. Mme P., gravement impaludée à Biskra, présentait des accès de fièvre rebelles. Elle fit à Encausse deux cures (1926 et 1928) et une troisième cure pendant la saison 1929. Ses accès de fièvre n'ont pas complètement disparu, mais depuis 1928 ils sont devenus moins fréquents et moins violents. Notons également que son paludisme ne fut pas réactivé au cours de la 3e saison, alors qu'il l'avait été avec une extrême violence, au cours des séjours antérieurs.

M. B. du Maroc, impaludé depuis l'âge de 12 ans, présentait à chaque changement de saison des accès extrêmement violents. Il fit, l'année dernière, une cure de 30 jours à Encausse. Il eut, au cours de cette cure, trois accès d'une extrême violence. Nous le revîmes cette année. Son état général est bien meilleur que l'année précédente. Mais sa rate reste grosse, palpable sous le rebord des côtes. L'asthénie très marquée qu'il accusait a complètement disparu. Son poids a augmenté de 5 kg. Depuis le début de l'année, M. B. n'a présenté que deux accès de fièvre d'une moyenne intensité. Ces cas d'amélioration sont à relater à l'actif de la cure d'Encausse et prouvent le bénéfice que peuvent en attendre les paludéens qui la suivent.

Conclusion

La cure thermale et climatique d'Encausse a une action bienfaisante sur les paludéens qui voient disparaître leur asthénie, renaître leur appétit, augmenter la teneur de leur sang en globules rouges, diminuer leur splénomégalie.

L'action cholagogue des eaux est rapide et manifeste, dépendant en grande partie du sulfate de magnésie qu'elles contiennent.

Le pouvoir diurétique est très prononcé : il y a décharge importante d'urée et de chlorures dans les urines, dont les pig-

ments biliaires disparaissent et le coefficient d'imperfection uréogénique s'abaisse.

Ces résultats heureux concordent à consolider les effets d'un traitement quinique insuffisant qui n'a pas été capable jusque-là de faire disparaître les accès fébriles.

Si les eaux d'Encausse peuvent guérir les séquelles du paludisme, ont-elles en outre une action spécifique sur les hématozoaires de Laveran, comme l'ont avancé certains de ceux qui les ont étudiées? Notre observation est encore de trop courte durée, et les documents recueillis sur les modifications humorales observées ne sont pas suffisantes pour répondre à cette question de première importance théorique et pratique.

A propos de deux auto-observations de trypanosomiase africaine,

Par J. Bablet.

Bien que le Corps de santé colonial ait payé à la trypanosomiase un tribut important, il n'a été publié en France, à notre connaissance, qu'une seule auto-observation de cette maladie, celle du docteur Kérandel (1). Ayant relu récemment ce document dont la valeur scientifique est indiscutable, nous avons été tenté de confronter les faits qu'il relate avec ceux que nous avons eu l'occasion d'observer sur nous-même dix ans plus tard et dans des circonstances à peu près identiques. L'intérêt de ce parallèle réside avant tout dans les détails précis qu'il peut apporter sur les symptômes du début de la maladie, sur son évolution suivie au jour le jour, sur les résultats du traitement. A ce dernier point de vue, un recul de douze années nous permet de porter aujourd'hui sur la valeur du traitement auquel nous avons été soumis un jugement sanctionné par le temps et de signaler des accidents tardifs d'origine vraisemblablement thérapeutique qui ne paraissent pas avoir été observés chez d'autres malades.

Il nous a pas paru utile de compléter les renseignements ainsi recueillis par une étude d'ensemble des nombreux cas de maladie du sommeil observés chez l'Européen et publiés en France depuis vingt ans.

(1) Kérandel. Un cas de trypanosomiase chez un médecin, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, p. 642.

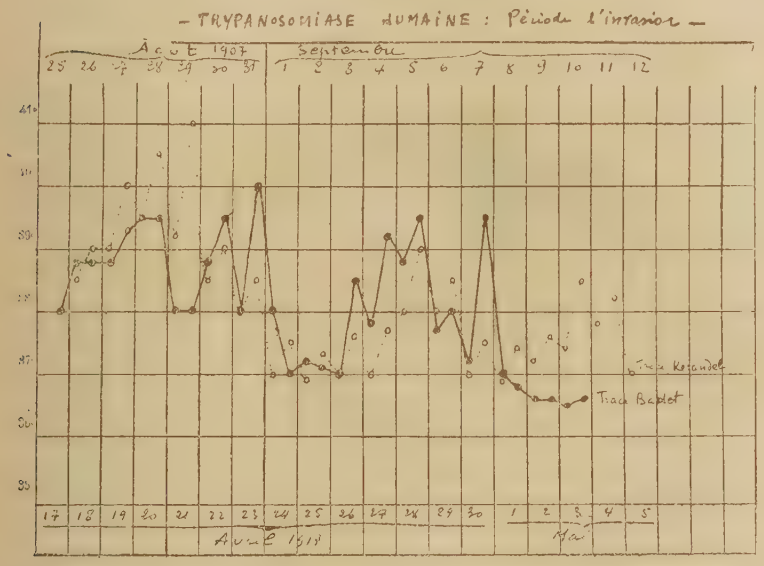
*
* *

Auto-observation. — Contamination au cours d'une tournée médicale, entre le 17 mars et le 14 avril 1917, sur l'itinéraire Mobaye-Kouango-Bambari-Fouroumbala-Mobaye (Oubangui-Chari).

La région Kouango-Bambari, traversée à pied entre le 20 et le 25 mars, était le siège d'une explosion hypervirulente de trypanosomiase d'allure épidémique qui avait motivé notre déplacement. Par contre, les centres de Baria et de Mobaye, leurs environs, où les tsétsés sont rares, étaient indemnes ou peu touchés. Au retour à Mobaye, on remarque sur la hanche gauche un empâtement douloureux ressemblant à un gros furoncle et qui se résorba au bout de quelques jours.

La fièvre débute le 17 avril et persiste jusqu'au 1er mai malgré des injections quotidiennes de quinoforme (1 g. 50). Dans la suite apparaissent, assez irrégulièrement, des accès généralement vespéraux et de courte durée. Diarrhée dysentériforme qui persiste pendant tout le mois de mai. Céphalées fréquentes, insomnies très pénibles, amaigrissement progressif. En juin on constate une légère adénite cervicale bilatérale. Deux courtes tournées aux environs de Mobaye se passent normalement mais l'asthénie fait des progrès et le moindre effort s'accompagne d'essoufflement. Au début de juillet départ pour Zémio, à la demande du chef de poste. Dyspnée d'effort et tachycardie rendant la marche pénible. En cours de route, à Rafaï, apparition sur la face antérieure du thorax de cercles rouges comme tracés au compas qui font penser à des trypanides. Pas de trypanosomes dans le sang, mais l'auto-agglutination des hématies est positive. Après un court séjour à Zémio, le retour s'effectue sans incident, émaillé d'accès violents et courts. A Mobaye on constate que le poids est passé de 65 kg. (en mars) à 49 kg. (fin juillet). Les ganglions cervicaux ont beaucoup grossi. Toujours pas de trypanosomes dans le sang. En raison des nombreux signes de présomption de maladie du sommeil, l'évacuation sur Bangui est décidée. A l'arrivée le 7 août, une ponction ganglionnaire montre de nombreux trypanosomes. Le docteur MARTY note en même temps les symptômes suivants : « Etat général mauvais, amaigrissement, asthénie, fièvre quotidienne à type vespéral, tachycardie, céphalée, éréthisme nerveux, trypanides en placards sur le thorax, la partie supérieure des bras et des cuisses ; polyadénie cervicale et axillaire douloureuse, à consistance élastique ; auto-agglutination des hématies »...

Injection immédiate de 0 g. 30 d'atoxyl sous la peau. Cette injection est répétée tous les jours pendant deux semaines, *sans modification appréciable des symptômes*. Les trypanides persistent ainsi que les insomnies, la céphalée, les accès de fièvre. Le 1er septembre une injection intraveineuse d'émétique (0 g. 10) provoque une *réaction intense* (sueurs froides, nausées, vertiges, photophobie, fièvre...) qui dure plusieurs heures. La piqûre du lendemain et les suivantes ne donnent lieu à aucun incident. Le soulagement et les signes d'amélioration sont nets dès la fin de la première série de 5 injections quotidiennes. Nouvelle série du 7 au 11 septembre, précédée et suivie d'une injection sous-cutanée d'atoxyl de 0 g. 50.



A Brazzaville (Dr Lebœuf) pas de trypanosomes dans le sang centrifugé, les trypanides ont disparu, les ganglions cervicaux sont encore perceptibles, pas de fièvre. Du 19 au 30 septembre, deux séries d'émétique à 0,09 encadrées par du néosalvarsan (0,15 et 0,30) sont bien tolérées. Dans la suite, sur le bateau (en octobre), à l'hôpital Pasteur (novembre 1917-avril 1918), au front (avril 1918-janvier 1919), puis de nouveau à l'hôpital Pasteur, le traitement consiste en une piqûre de 0 g. 50 d'atoxyl tous les 5 jours, sur les indications des docteurs L. Martin et Darré. Pendant toute cette période (octobre 1917-sep-

tembre 1919) où le poids est remonté progressivement à 63 kg., il n'a été constaté aucun symptôme pouvant faire penser à un réveil de l'infection. Traitement toujours bien toléré sans le moindre incident. Brusquement, fin septembre 1919, 1/2 h. environ après une injection sous-cutanée d'atoxyl de 0 g. 50 à l'hôpital Pasteur, dyspnée intense, tachycardie, angoisse, vertiges, congestion de la face et malaise général durant environ 1 h. Le docteur L. MARTIN pensa qu'il s'agissait d'accidents toxiques provoqués par un produit avarié. Cependant 5 jours après, une nouvelle injection faite avec une ampoule de provenance différente provoqua une crise identique à la première. L'atoxyl fut alors suspendu ; 4 mois après, le 30 janvier 1920, à Saïgon une ampoule d'atoxyl, récemment préparée avec un produit frais, amena les mêmes accidents et le traitement fut arrêté définitivement.

Depuis cette époque il n'a pas été constaté de rechute de l'affection qui semble définitivement éteinte. Mais une atteinte hépatique s'est révélée par les signes habituels de la déficience de cet organe (anorexie permanente, état saburral des voies digestives, alternatives de diarrhée et de constipation, cholémie, pesanteur de l'hypocondre droit, douleur fréquente de l'épaule droite) et résiste à la diététique et au traitement.

*
* *

Cette observation concorde avec celle du docteur KÉRANDEL sur les points suivants :

1° Apparition de la maladie précédée d'une tournée d'un mois en pays très contaminé, donc incubation inférieure à 4 semaines ;

2° Pseudo-furoncle représentant sans doute la porte d'entrée du virus, apparu peu de temps avant la fièvre, ayant évolué rapidement vers la résorption et laissé une cicatrice ;

3° Allure et durée de la fièvre d'invasion très voisines dans les deux cas ainsi que le montre la superposition des deux tracés ;

4° Diarrhée dysentériforme durant environ un mois ;

5° Fièvre intermittente, céphalée, insomnie, tachycardie, chute de poids pendant la période qui a suivi le premier épisode fébrile et au cours de laquelle aucun traitement n'a été fait ;

6° Erythème papuleux circiné (trypanide) faisant son apparition 2 mois 1/2 après le début de la maladie ;

7° Auto-agglutination des hématies à la même époque ;

En ce qui concerne les signes d'infection sanguine et lymphatique, les deux observations divergent nettement :

"

A. Envahissement ganglionnaire marqué persistant dans notre cas. Ganglions peu ou pas touchés dans le cas de Kérandel;

B. Par contre, pour ce dernier, septicémie précoce et tenace, résistant à tous les traitements arsenicaux.

Dans notre cas, si la généralisation sanguine n'était pas douteuse, les trypanosomes n'ont jamais pu être mis en évidence dans la circulation périphérique.

*
* *

Considérations cliniques

En ce qui concerne les symptômes de début de la maladie du sommeil, qu'il es trarement possible au médecin d'observer sur les indigènes ou de reconstituer chez les Européens venus tardivement le consulter, les données concordantes des deux cas ci-dessus étudiés coïncident-elles avec les données classiques?

Période d'incubation. — Dans nos deux cas elle n'a pas dépassé 4 semaines. G. Martin et Lebœuf (1) admettent que sa durée est variable mais généralement courte. Heckenroth (2) et Ringenbach (3) ont publié deux observations où la fièvre s'est déclanchée moins de dix jours après la piqûre infectante.

Accident primaire. — Le chancre d'inoculation ou pseudo-furoncle contemporain de la fièvre d'invasion, présentait les mêmes caractères chez les deux malades : empâtement douloureux sans tendance à la suppuration, résorption spontanée en quelques jours, cicatrice colorée persistante... C'est là l'aspect habituel de la piqûre infectante que presque tous les observateurs ont noté. Son absence, dans les cas où l'infection paraît s'être faite à la faveur d'éraillures de la peau (Dr Blanchard, Prof. Lanfranchi) semble indiquer « que cette réaction locale est liée au mode d'introduction du virus et en particulier à l'insecte transmetteur » (4) Mesnil et Brimont (5) ont d'ailleurs montré que l'introduction de sang riche en trypanosomes chez des singes indemnes (stérilisés trois jours après par une injection d'atoxyl) ne provoque pas de réaction locale.

Fièvre d'invasion. — Cette fièvre qui marque le début de la maladie et à laquelle la plupart des auteurs ne reconnaissent

(1) G. Martin et Lebœuf. *Traité de path. exot.*, Grall et Clarac.
(2) Heckenroth. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p. 267.
(3) Ringenbach. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p. 581.
(4) Aubert. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, p. 372.
(5) Mesnil et Brimont. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, p. 210.

pas de caractères spécifiques, nous a paru présenter dans nos deux cas, où elle a été soigneusement enregistrée, une courbe assez spéciale. Première poussée de température (38°-41°) à maximum vespéral, à faible rémission matutinale durant un septénaire. Rémission nette aux environs de 37° pendant deux à trois jours. Nouvelle poussée fébrile, un peu moins marquée que la première (37°5 à 39°5), un peu moins longue (5 jours). Deuxième rémission, durable dans notre cas, éphémère dans le cas de KÉRANDEL où une dernière poussée dépassant à peine 38° pendant deux jours est suivie d'une rémission de longue durée. Il y a là une courbe à caractère nettement cyclique qui semble indiquer, en même temps que l'éclosion de générations successives de parasites, l'effort périodique de l'organisme pour s'en débarrasser. M. MAYER signale dans l'observation d'un malade appartenant au service de la prophylaxie de la maladie du sommeil au Tanganyika, une fièvre d'invasion, également à maximum vespéral (38°2 à 40°1) et qui paraît avoir cédé dès le début du traitement (1). L. MARTIN et DARRÉ (2) ont attribué la fièvre du trypanosomé à la destruction massive des parasites sous l'influence des anticorps contenus dans le sang. Plus tard, MESNIL et BLANCHARD (3) ont expérimentalement démontré la sensibilité au sérum humain des trypanosomes d'origine humaine. Toutefois, malgré les recherches de LAVERAN et PETTIT (4), malgré celles plus récentes de LEDENTU (5), l'existence des trypanotoxines, très probable, n'a pu être mise en évidence d'une façon certaine. Dans notre observation, le malaise général qui a suivi la première dose d'émétique intraveineux nous paraît avoir aussi la signification d'une crise trypanolytique, ce malaise ne s'étant pas reproduit aux injections suivantes.

Poussées fébriles intermittentes. — La même explication convient aux poussées de température, qui, à intervalles plus ou moins espacés, ont apparu pendant la période où le diagnostic était encore hésitant. Elles sont l'indice des crises trypanolytiques intermittentes qui marquent la réaction d'intensité variable d'un organisme fatigué. Ces accès surviennent-ils à intervalles réguliers? La plupart des auteurs ne le pensent pas et nous n'avons pour notre part remarqué aucune périodicité dans ces poussées fébriles qui paraissaient plutôt subordonnées à une circonstance extérieure (fatigue, refroidissement...) Toutefois le

(1) M. MAYER. *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XX, nov. 1916, pp. 471-482.
(2) L. MARTIN et DARRÉ. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, p. 711.
(3) MESNIL et BLANCHARD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 81.
(4) LAVERAN et PETTIT. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, p. 42.
(5) LEDENTU. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, p. 883.

docteur Kérandel avait noté que ses accès revenaient à intervalles à peu près fixes, tous les 5 à 6 jours, avant toute intervention thérapeutique et qu'ils gardaient plus tard, pendant les tentatives de traitement arsenical, une périodicité un peu différente, l'apyrexie durant 7 à 8 jours. L. Martin et Darré (1) ont également relevé dans l'observation du caporal J.-B. des accès de fièvre survenant régulièrement tous les 8 à 10 jours malgré les injections d'atoxyl.

Symptômes digestifs. — En dehors des périodes fébriles, ils se sont bornés dans nos deux cas à une diarrhée dysentériforme, également signalée dans d'autres observations, qui paraît bien répondre à une réaction de défense (expulsion de substances toxiques). Les fonctions gastriques n'ont jamais été très touchées, ce qui paraît être la règle.

Troubles circulatoires. — Parmi les troubles circulatoires, la tachycardie est le plus net. Il a été noté dans les deux auto-observations dès les premières semaines ; il semble qu'il ait été plus marqué dans notre cas, où le pouls battait à 130 à l'arrivée à Bangui au quatrième mois de la maladie (après une longue tournée très fatigante, il est vrai). Cette tachycardie, rarement au-dessous de 110 pulsations, est considérée par les traités classiques comme un des bons signes de présomption de maladie du sommeil. L'auto-agglutination des hématies paraît à peu près constante et précoce. Elle a une valeur incontestable pour le diagnostic.

Symptômes nerveux. — A part l'insomnie, signalée par tous les observateurs, ils ont été peu marqués dans notre cas. L'hyperesthésie profonde (signe de Kérandel) n'a été observée à aucun moment, bien que, dans les dernières semaines, elle ait été recherchée avec soin. De nombreux auteurs rapportant des observations de trypanosomés européens, insistent cependant sur la constance et la précocité de ce symptôme, qui leur paraît vraiment pathognomonique.

Les modifications du caractère, l'irritabilité, les tendances à la neurasthénie accompagnent aussi les débuts de l'infection et s'accentuent avec les progrès de la maladie.

Il nous reste à examiner et à expliquer les résultats nettement divergents fournis par les ponctions ganglionnaires et les frottis de sang. Les trypanosomes, non rares dans le sang du docteur Kérandel dès le troisième mois, y ont persisté pendant plus d'un an, tandis que nous n'avons jamais pu en mettre en évidence pour notre propre compte. En revanche, les parasites,

(1) L. Martin et Darré. *Bull. Soc. Exot.*, 1914, p. 711.

très nombreux dans nos ganglions cervicaux, n'ont pas été observés chez notre confrère dans les mêmes organes. Que faut-il penser de ces différences d'évolution dans la maladie ?

*
* *

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

On a souvent comparé la trypanosomiase à la syphilis au point de vue de l'évolution. Dans les deux maladies, celle-ci peut se schématiser en trois périodes : primaire (chancre) ; secondaire (adénites, céphalées, éruption cutanée) ; tertiaire (symptômes nerveux graves). L'existence d'un pseudo-chancre au début de la période fébrile de la trypanosomiase, avec empâtement douloureux et adénite contemporaine, indique un stade lymphatique *primaire* de l'infection, mais l'apparition de la fièvre, du malaise général (courbature, céphalée, asthénie), des érythèmes cutanés ne permet pas de douter de la généralisation sanguine rapide du virus que confirme d'ailleurs la présence plus ou moins fugitive des trypanosomes dans la circulation périphérique. Il semble que le stade lymphatique soit d'une durée très variable. Dans le cas de KÉRANDEL comme dans celui du docteur BLANCHARD rapporté par AUBERT (1), l'adénite était insignifiante. Dans notre cas, elle fut au contraire très marquée dès le deuxième mois de la maladie et ne céda qu'aux injections d'émétique.

OUZILLEAU (2) cite un cas datant de trois ans où il a noté une adénite cervicale bilatérale volumineuse, riche en trypanosomes. De même, le malade de BLIN et KERNEIS (3), deux ans après le début de la maladie, présentait de volumineux ganglions où fourmillaient les trypanosomes. Cette abondance des parasites, constatée également sur nous-même, porte à croire que, dans de nombreux cas, les ganglions ne constituent plus une barrière pour le parasite, mais au contraire un milieu de culture favorable où il pullule.

LAVERAN et THIROUX (4) ont d'ailleurs montré que les organes hématopoïétiques n'ont aucune influence fâcheuse sur le développement des trypanosomes qui s'y présentent avec leurs caractères normaux. Il semble que l'envahissement ganglionnaire prolongé coïncide avec l'absence ou la rareté des parasites

(1) AUBERT. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, p. 372.
(2) OUZILLEAU. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1909, p. 178.
(3) BLIN et KERNEIS. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 231.
(4) LAVERAN et THIROUX. *Annales Inst. Pasteur*, 1907, p. 593.

dans la circulation et corresponde à une symptomatologie un peu différente (accès de fièvre rares, symptômes nerveux plus tardif).

De même, « l'intensité de l'infection sanguine varie beaucoup suivant les malades examinés à la même période de la maladie » (1). Les deux cas observés sont bien différents à cet égard et représentent les deux extrêmes.

Pour nous, pendant les cinq mois qui ont précédé le traitement mixte émétique-atoxyl, bien que la généralisation sanguine fût évidente (fièvre, auto-agglutination des hématies, trypanides), il n'a jamais été trouvé de parasites dans la circulation périphérique. Kérandel, au contraire, dont la réaction ganglionnaire a été insignifiante, observa des trypanosomes dans son sang dès qu'il les rechercha (2 mois 1/2 après le début) et en trouva à chaque examen pendant plus d'un an. Dans le cas rapporté par M. Mayer, les trypanosomes furent trouvés dans le sang trois jours après le début de la fièvre.

Il fallut une réactivation par l'atoxyl pour mettre en évidence, six mois après le début présumé de la maladie, les parasites du sang du docteur Blanchard (2). Dans la deuxième observation citée par Aubert, seule l'inoculation au singe fixa le diagnostic, tous les examens de sang ayant été négatifs. Il est donc prudent de ne pas tenir compte des résultats négatifs lorsque ces derniers s'accompagnent de signes cliniques assez affirmatifs.

Le sang humain paraît gêner la pullulation du parasite qui n'y fait sans doute que de courtes apparitions, se cantonnant dans les organes profonds (rate, ganglions). Au bout de quelques mois, lorsque la maladie est livrée à elle-même et que la résistance de l'organisme fléchit, et aussi dans la maladie traitée par des doses insuffisantes d'arsenic ou par des médicaments peu actifs, les trypanosomes acquièrent une virulence beaucoup plus grande, s'adaptent au milieu sanguin et peuvent être observés en grand nombre dans la circulation (cas Lanfranchi) (3). A un stade plus avancé de la maladie, l'accroissement de la virulence et la déchéance de l'organisme parasité se traduisent par l'effondrement de la barrière méningée.

Dans nos deux auto-observations, cette barrière paraît avoir été respectée. Toutefois, les examens négatifs de liquide céphalo-rachidien ne prouvent pas qu'à certains moments les parasites n'aient passé dans le liquide céphalo-rachidien. Certains auteurs

(1) Blanchard. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p. 581.
(2) Aubert. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, p. 372.
(3) Martin et Darré. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, p. 883.

inclinent d'ailleurs à croire que celui-ci est fréquemment envahi dès le début de la maladie et que cet envahissement temporaire se traduit par les petits signes nerveux si souvent constatés, insomnies, céphalée, hyperesthésie profonde, irritabilité.

En résumé, l'ensemble des observations consultées ne donne pas au point de vue pathogénique d'autre indication que la complexité et la variabilité du mode d'envahissement de l'organisme. Infection lymphatique, infection sanguine, infection méningée se succèdent à intervalles très proches ou très éloignés, chevauchent le plus souvent, s'observent rarement à l'état isolé pendant de longues périodes. Ce type d'évolution essentiellement capricieux rapproche encore la trypanosomiase de la syphilis, comme aussi les possibilités de réactivation de la maladie par de faibles doses d'atoxyl (Biotropisme de MILIAN). Le cas du docteur BLANCHARD, présentant pour la première fois des trypanosomes dans le sang après deux doses espacées de 0 g. 30 et 0 g. 50 d'atoxyl, est des plus démonstratifs à cet égard.

L. MARTIN et DARRÉ (1), commentant en 1914 l'observation du professeur LANFRANCHI, constataient que « les trypanosomes ne se comportent pas de la même façon chez tous les individus et que notamment, selon la provenance du virus, les accidents n'ont pas la même marche ». Ces auteurs se demandaient à ce propos » si l'évolution des parasites dans l'organisme des malades ne pourrait pas présenter des différences suivant les cas, si tel trypanosome, par exemple, ne pourrait pas arriver plus vite au stade adulte ».

La notion — bien établie en milieu indigène — de formes foudroyantes et de véritables épidémies à mortalité élevée dans un temps très court, à côté des aspects habituels de la maladie endémique, est en faveur de cette manière de voir et laisse supposer le rôle important du mode d'infection dans l'apparition des divers types cliniques.

*
* *

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Au point de vue du traitement, nos deux auto-observations confirment des faits déjà connus, mais sur lesquels on ne saurait trop attirer l'attention :

1° Insuffisance et danger des doses faibles d'atoxyl. La dose quotidienne de 0 g. 30 pendant 15 jours s'est montrée incapable

(1) MARTIN et DARRÉ. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, p. 883.

d'arrêter les progrès de l'infection. Cette médication a en outre l'inconvénient, signalée depuis longtemps par divers auteurs, de préparer des races de trypanosomes résistants à l'atoxyl.

2° Inefficacité fréquente de l'atoxyl employé seul, fait déjà signalé (en particulier par Jamot (1), Letonturier et de Marquessac) et nécessité des traitements associés.

3° Excellents résultats de l'association atoxyl-émétique grâce à laquelle Sicé (2) a obtenu avec des doses moyennes (4 g. atoxyl + 0 g. 40 émétique) des stérilisations de très longue durée à la première période (chez les indigènes). L'Institut Pasteur de Brazzaville et les équipes de prophylaxie du Congo belge ont adopté depuis longtemps cette méthode dont il existe de nombreuses variantes. Dans notre cas, deux séries de cinq piqûres séparées par une injection d'atoxyl ont amené une telle amélioration qu'il est presque permis de parler de stérilisation, tout au moins temporaire. Deux nouvelles séries faites 15 jours plus tard et encadrées de néo-salvarsan ont consolidé ce résultat. Dans le cas de Kérandel, plusieurs séries de 10 à 17 piqûres intraveineuses d'émétique ont fait disparaître définitivement du sang les parasites qui y résistaient depuis un an à toutes les médications arsenicales (atoxyl, atoxyl et orpiment, arsacétine).

A noter que nous avons eu tous deux l'impression très nette d'avoir été tirés d'affaire par l'émétique, les premières piqûres de ce médicament succédant aux injections d'atoxyl dont l'inefficacité n'était pas douteuse.

Un résultat tout à fait comparable a été obtenu chez le malade de Martin-Mayer :

14 injections d'atoxyl (de 0 g. 20 à 0 g. 50), du 28 juin au 13 octobre 1913, restèrent sans action sur les trypanosomes. Le traitement à l'émétique fut alors institué, associé au salvarsan et à la quinine, en raison du paludisme du sujet, et fit disparaître les parasites dès la première injection (dose totale d'émétique en un mois : 0 g. 48).

Les trypanosomes reparurent le mois suivant et après un nouvel échec de l'arsenic et du trypano-bleu, la reprise du traitement à l'émétique, prolongé pendant un an et demi, amena la guérison définitive (5 g. 76 d'émétique).

4° Après le blanchiment à l'émétique ou à l'association atoxyl-émétique-salvarsan, un traitement de sécurité est indispensable.

Comment faut-il concevoir ce traitement et quelle durée lui assignera-t-on ?

(1) Letonturier, Jamot. *Ann. Inst. Past.*, 1924, p. 1053.
(2) Sicé. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, p. 179.

L. MARTIN et DARRÉ ont préconisé à ce sujet l'injection sous-cutanée de 0 g. 50 d'atoxyl tous les cinq jours pendant six mois au moins. Ce traitement est en général bien supporté pendant ce laps de temps, mais il peut entraîner, quand on le prolonge, des accidents d'intolérance et surtout des altérations de la cellule hépatique. Un foie surmené par les fatigues habituelles de la vie coloniale est rarement en état de résister sans dommage à des doses annuelles de 35 à 40 g. d'atoxyl et, pour notre part, nous n'hésitons pas à rapporter à ce traitement arsenical, maintenu pendant deux ans, les accidents tardifs que nous avons relatés et l'insuffisance hépatique dont nous souffrons encore. Il nous paraît probable que, dans un cas de moyenne intensité, attaqué vigoureusement par l'association atoxyl-émétique, le traitement de sécurité continu à l'atoxyl ne doit pas excéder six mois et peut être, pendant les six mois suivants, remplacé par un traitement intermittent, admettant des intervalles de repos prolongé. Peut-être y aurait-il intérêt, comme pour la syphilis, à se servir alternativement à ce moment des divers médicaments reconnus actifs (atoxyl, émétique, néosalvarsan).

Le traitement à l'émétique, en outre des inconvénients immédiats (nausées, vomissements, toux), pourrait aussi, à la longue, amener des accidents nerveux. Le malade de MAYER, qui suivit un traitement prolongé de plus d'une année, présenta une légère paralysie faciale et des troubles de la parole. La ponction lombaire négative, en éliminant la trypanosomiase évolutive, permit de mettre ces accidents sur le compte du traitement à l'émétique.

Toute une série de préparations arsenicales nouvelles a été récemment expérimentée (tryparsamide (1), 270 FOURNEAU (2), tryponarsyl (3), etc.). Malgré les résultats intéressants obtenus chez l'indigène, nous ne pensons pas que les Européens soient appelés à bénéficier *à bref délai* de cette pharmacopée, dont la posologie et les indications ne sont pas encore nettement établies, et qui semble devoir être réservée à l'ultime période de la maladie. Ainsi que l'écrivait récemment G. MARTIN dans un rapport adressé au Comité d'hygiène de la Société des Nations, « aucun des produits expérimentés n'a montré un avantage assez net sur l'atoxyl ni suffisamment sérieux pour que l'on puisse adopter et généraliser son emploi.

*
* *

(1) LAIGRET. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, p. 775.
(2) LEDENTU et DAUDE. *Annales Inst. Pasteur*, 1926, p. 830.
(3) LEDENTU et VAUCEL. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, p. 875.

Conclusions

Bien qu'il soit téméraire de tirer des conclusions d'ordre général d'une centaine de cas particuliers dont deux auto-observations, nous devons cependant noter en terminant les faits qui se dégagent de cette étude sur la maladie du sommeil chez l'Européen :

1° Le plus remarquable est l'extrême variété de distribution dans le temps des symptômes de cette maladie, depuis la période d'incubation qui varie de quelques jours à trois ou quatre semaines jusqu'à la phase terminale des accidents nerveux qui peut apparaître dès les premiers mois ou se faire attendre plusieurs années ;

2° L'envahissement par les parasites du milieu sanguin, de la lymphe ou du liquide céphalo-rachidien ne paraît soumis à aucune règle chronologique. De telles éventualités peuvent se produire isolément ou simultanément, et alterner entre elles sans qu'il soit possible de le prévoir ou d'en soupçonner les raisons. Il semble qu'à côté d'un type septicémique pur assez fréquent, existe un type infectieux à prédominance lymphatique, l'un ou l'autre pouvant à un moment donné céder le pas au type méningé qui peut se manifester également dès le début de la maladie ;

3° Les signes cliniques les plus constants des trois premiers mois sont : la fièvre d'invasion à type rémittent à laquelle succèdent des accès plus ou moins espacés, la céphalée, les insomnies, la tachycardie, l'autoagglutination des hématies, l'asthénie, la polyadénie plus fréquente au cou et aux aisselles, l'érythème papuleux circiné du thorax et des membres, l'hyperesthésie profonde (signe de Kérandel). Le pseudo-furoncle du début qui semble marquer le point d'inoculation du virus paraît lié à l'infection par piqûre de glossines ;

4° La recherche des trypanosomes doit être faite simultanément dans le sang centrifugé, dans les différents groupes ganglionnaires et dans le liquide céphalo-rachidien. Une réactivation par des doses faibles et espacées d'atoxyl permet parfois de déceler les parasites dans le sang ;

5° Au point de vue thérapeutique, les associations atoxyl-émétique ou salvarsan-émétique-atoxyl apparaissent comme susceptibles de stériliser rapidement les cas d'infestation récente et d'influencer heureusement à la longue les cas les plus anciens (ces cas seront de plus en plus rares) ;

6° Un traitement de sécurité à l'atoxyl est nécessaire. La formule de L. Martin et Darré — une injection de 0 g. 50 tous

les cinq jours — donne d'excellents résultats et doit être maintenue pendant six mois au moins de façon continue, ainsi que l'ont indiqué les auteurs précédents. Mais au delà de cette période, il y aura lieu de surveiller avec le plus grand soin l'état général du malade et de contrôler le retentissement hépatique du traitement arsenical. Celui-ci devra être interrompu à la moindre alerte et repris ensuite avec prudence. La méthode des cures mensuelles ou bimensuelles séparées par des intervalles de repos, employée dans le traitement de la syphilis, semble également recommandable pour celui de la trypanosomiase à condition d'être fréquemment contrôlée par la recherche des parasites dans le sang, la lymphe et le liquide céphalo-rachidien.

Contribution à l'étude de l'évolution de la trypanosomiase humaine. Renseignements fournis par la rachicentèse (1),

Par A. SICÉ.

Quelques Européens atteints de la maladie du sommeil, au bout de quelques mois de séjour en A. E. F., ayant bien voulu accepter la ponction lombaire qui leur était proposée, il a été permis d'évaluer le laps de temps qui pouvait s'écouler, entre l'époque d'infection probable et les premières manifestations d'une réaction méningée, qui marque le début de la seconde période de la maladie, dont l'infestation de la lymphe et du sang par le flagellé, caractérise la première période.

En Afrique Equatoriale, comme en Europe, le liquide céphalo-rachidien normal de l'Européen ne présente pas de leucocytes ou, au pis-aller, 1 ou 2 par millimètre cube ; sa teneur en albumine, pour 1.000, n'excède pas 20 cg.

Voici les observations résumées de ces malades :

M. S..., âgé de 45 ans, arrivé, pour la première fois en A. E. F. en 1925. Appelé, par ses fonctions à surveiller les travaux de la voie ferrée. Il affirme s'être toujours très bien porté. Dans le second semestre de 1926, il a eu quelques malaises qui n'ont retenu son attention, que parce qu'ils se sont progressivement aggravés ; au mois de décembre 1926, forte fièvre, durée quelques jours et attribuée à « un coup de soleil ». Depuis,

(1) Communication présentée à la séance de décembre.

état général touché : perte de poids de 14 kg. ; puis, vers la fin de décembre : insomnie, crampes, douleurs articulaires, hyperesthésie cutanée, qui lui rend désagréable le toucher d'un objet quelconque. Pas d'hyperesthésie profonde. Vers le 10 janvier 1927, apparaît une paralysie faciale gauche, précédée de douleurs péri-orbitaires et retro-auriculaires. Il s'en émeut et se résout à venir à Brazzaville.

A l'examen, 1er février 1927, la paralysie faciale gauche frappe, touchant le facial périphérique : la paupière gauche ne s'abaisse pas, la bouche est déviée à droite, le sillon naso-labial effacé, le malade prétend même éprouver de la gêne, pour la mastication.

Il n'a pas d'adénite cervicale : seul existe un ganglion, peu volumineux, rénittent, mobile, à la base du cou, à gauche. Petits ganglions sous-maxillaires, épitrochléens, axillaires ; pas de ganglions inguinaux.

Aucune trace de trypanides, qui n'ont jamais été remarquées.

Pas de troubles de la motilité. Force musculaire conservée des deux côtés. Pas de tremblements ; pas d'hyperesthésie profonde, pas de fourmillements, ni d'engourdissements. Sensibilité normale à la piqûre.

Pas d'inégalité ou d'irrégularité pupillaires. Réflexes photo-moteurs normaux. Pas de Romberg. Pas de Babinski. Pas de clonus de la rotule ou du pied. Réflexe rotulien un peu vif, plus prononcé à gauche. Réflexes cutanés normaux.

Tachycardie : pouls 100, régulier.

Ponction ganglionnaire : + T.

Centrifugation : + T.

Auto-agglutination des hématies : +.

Réaction de Gaté-Papacostas : + en 5 m.

Rachi. : Cell. 6 ; Alb. 0,30 ; 0 T.

Réaction du benjoin : 000001112000000.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative. Nie d'ailleurs tout antécédent syphilitique, personnel ou héréditaire.

Il s'agit donc d'un trypanosomé dont l'infestation date de moins d'un an et qui entre dans son évolution nerveuse (2e période).

Reçoit 5 injections intraveineuses de tryparsamide, que l'on cesse, eu égard au mauvais état de la vue, un peu embrumée à gauche.

Le malade rentre en France, où il lui est fait, pendant son séjour, 41 injections d'atoxyl de 0,50 cg. chacune, du 15 mai 1927 au 3 janvier 1928.

De retour ici, en février 1928, paraît très amélioré. La paralysie faciale a régressé, mais persiste encore. Centrifugation et ponction ganglionnaire : négatifs. Rachi : Cell. 1.8 ; Alb. 0,22 ; Benjoin : 0000022220000000. La zone paralytique réagit toujours, ce qui incite à reprendre la cure par la tryparsamide.

Traitement de mai à septembre 1928, comportant 30 g. de tryparsamide. Son état général est excellent. Il n'a pas été revu depuis.

M. M..., caporal infirmier, 38 ans. Poids 68 kg. Taille 1 m. 66. Arrivé en A. E. F. pour la première fois, le 29 janvier 1927 ; rejoint le secteur auquel il est affecté le 17 mars 1927.

Etat de santé excellent, jusqu'au 9 octobre 1927, date à laquelle il aurait eu une « phlébite » du membre inférieur gauche. Il se fait de lui-même, sans aucun examen, sans aucun avis médical, une série d'injections d'acétylarsan. Retour à la santé.

Au mois de février 1928, constate un léger tremblement des membres supérieurs. N'y attache pas d'importance. En juin 1928, le 19, en cours de

tournée, il est pris de fièvre, dont la persistance détermine son évacuation, le 26 juillet 1928. De juin à juillet, nouvelle série d'acétylarsan : la dernière injection date du 23 juillet.

Examiné le 14 août 1928. L'histoire de la maladie, se borne à la « phlébite » du membre inférieur gauche — on n'en trouve pas grande trace — à la fièvre, aux tremblements. Pas de céphalées, pas d'insomnie, quelques cauchemars professionnels, pas de trypanides, pas d'hyperesthésie profonde, pas de troubles oculaires.

Tremblements des mains, au repos, ne s'exagérant pas avec les mouvements intentionnels, assez marqués, pour empêcher le malade de se raser. Aucune trace de paralysie faciale.

Dysarthrie légère. Pas d'aphasie motrice ou sensorielle. Réflexe patellaires, achilléens un peu vifs. Réflexes cutanés normaux.

Ebauche de Romberg (tient difficilement sur une jambe).

Pas de troubles oculaires. Réflexes photo-moteurs normaux ; pupille gauche plus paresseuse que la droite.

Hyperesthésie à la piqûre, aux pieds et aux mains.

Tachycardie : 100 pulsations à la minute.

Aucun antécédent syphilitique, acquise ou héréditaire.

Pas de ganglions cervicaux. Un ganglion dans l'aisselle droite, rénitent. Pas de ganglions inguinaux.

Ponction ganglionnaire : négative.

Centrifugation : négative.

Auto-agglutination des hématies +.

Réaction de Gaté : + 55 m.

Rachi : Cell. 109 (une cellule vacuolaire) ; Alb. 0,55 ; 0 T.

Réaction du benjoin colloïdal : 122102222200000.

Réaction de BORDET-WASSERMANN, négative.

En admettant que ce malade ait été infecté dès l'arrivée dans son secteur, mars 1927, il y a là une évolution très rapide d'une trypanosomiase nerveuse.

Il est traité sans interruption du 16 août au 13 décembre 1928, à l'aide d'injections hebdomadaires de tryparsamide, s'élevant graduellement de 10 mg. à 35 mg. par kg. La dose totale, qui lui est faite, est de 31 g. 60, soit 450 mg. par kg.

La rachi pratiquée le 8 décembre 1928 donne : cellules 7 ; alb. 0,18 ; 0 T.

Réaction du benjoin colloïdal : 000002222000000.

La zone paralytique n'est pas encore normale.

Le malade est rapatrié, en excellent état. Son poids au départ est de : 76 kg.

M. C..., missionnaire, 28 ans, Poids 58 kg. Taille 1 m. 70. Premier séjour en A. E. F. Arrive à son poste, en novembre 1927, la région est très contaminée. En décembre 1927, premiers accès de fièvre, violents, attribués au paludisme. En août 1928, nouvelle période de fièvre, assez élevée, rémittente, qui dure plusieurs jours ; lui succède, une amaurose, qui aurait duré un mois et qui rétrocède sans laisser d'autre trace qu'un peu de photophobie. Cet état est rapporté par le malade, à la fièvre récurrente. Selles et vomissements bilieux. Inappétence. Pas d'insomnie, pas d'hypéresthésie profonde. Pas de vertiges. Pas de trypanides. L'état général fléchit au point que le malade s'évacue de lui-même sur l'Institut Pasteur.

Il est examiné le 9 mars 1929. Aucun signe en dehors d'une lassitude

profonde. Trachycardie, pouls : 90. Pas de mégalhépatie. Rate hypertrophiée, dure et douloureuse, débordant de 2 travers de doigt le gril costal. Pas de ganglions.

Centrifugation : positive.

Auto-agglutination des hématies : positive.

Formolgélification : + 1 h.

Rachi : Cell. 6.; Alb. 0,30 ; 0 T.

La réaction du benjoin n'a pu être faite. En faisant partir l'infestation dumois de décembre 1927, 15 mois se sont écoulés.

Traité à l'aide d'injections hebdomadaires de 270 Fourneau, à dose croissantes, de 15 à 30 mg. par kg. ; la première injection provoque de la fièvre : 40°, 6 heures après. Le malade anxieux demande à être rapatrié. Il embarque le 25 mai, après avoir reçu une dose totale de 15 g. 50 de 270 Fourneau (0.278 mg. par kg.).

M. W... Louis, âgé de 50 ans. Plusieurs séjours coloniaux antérieurs, en Indo-Chine, à Madagascar Arrive, pour la première fois, en A. E. F., au début de novembre 1928 (ne peut préciser la date), puis à Bangui, le 12 décembre 1928, enfin, à son poste, dans le Haut-Oubangui, à la fin de décembre 1928, ou au début de janvier. Toutes ces dates ne peuvent être précisées.

Ses fonctions d'ingénieur-topographe le mènent dans des zones de marigots ; il y est piqué, de multiples fois, par des insectes hématophages qu'il ne peut décrire. Il n'a aucune idée de ce qu'est une tsé-tsé.

Quoi qu'il en soit, il déclare que la région de la nuque, les avant-bras, les jambes, furent, sous la multiplicité des piqûres, constamment tuméfiés.

Santé parfaite jusqu'au début d'août. A cette époque : insomnie 2 h à peine de sommeil, la nuit), puis, très rapidement, affaissement total et affaiblissement marqué de la vue.

Pas de fièvre, pas de céphalées, pas de trypanides.

Vers la fin de la première quinzaine d'août : sensibilité anormale aux extrémités, mains et pieds. Maladresse, démarche hésitante.

Evacué, il est examiné le 17 août ; on constate un chaîne ganglionnaire cervicale bilatérale et la ponction ganglionnaire révèle le trypanosome,

Centrifugation : négative.

Evacué sur Bangui. La ponction ganglionnaire est toujours positive, la centrifugation, toujours négative, l'auto-agglutination des hématies est notée. La rachi montre : cell. 14 ; alb. 0,45, 0,50 ; 0 T.

Il lui est fait 3 injections hebdomadaires de tryparsamide (0,90, 1,20, 1,20), puis il est dirigé sur Brazzaville.

A son arrivée le 13 septembre, paralysie faciale gauche (facial inférieur), déviation de la bouche, flaccidité de la joue, l'orbiculaire des paupières a gardé sa tonicité. Diminution de la force à gauche. Trouble de l'équilibre. Vertiges. Romberg positif. Abolition du sens génital. Amyotrophie plus nette à gauche qu'à droite.

Réflexes tendineux normaux à droite, un peu vifs à gauche. Pas de Babinski. Pas de clonus de la rotule. Pas de trépidation épileptoïde. Réflexes cutanés et périostiques : normaux.

Troubles de la sensibilité subjective : aux pieds (orteils, face plantaire, face dorsale), aux mains (face palmaire et pulpe des doigts), fourmillements constants.

Réflexes photo-moteurs normaux. Pupille gauche plus paresseuse que la droite, Pas de signe d'Argyll. Quelques hallucinations de la vue,

Sphère cérébrale peu touchée, torpeur cérébrale. Ne s'intéresse à rien. Mémoire de fixation un peu déficiente.

En face de cette évolution rapide de la trypanosomiase, il paraît nécessaire d'écarter une syphilis nerveuse possible. Le malade nie tout antécédent, il a de grands enfants, en santé.

Rachi pratiquée le 20 septembre. Cell. 12 ; alb. 0,35 ; 0 T.

Réaction du benjoin colloïdal : 000002222000000. Réaction de BORDET-WASSERMANN, suivant la technique de CALMETTE et MASSOL, strictement négative.

Il s'agit donc, exclusivement, d'une évolution accélérée de la trypanosomiase nerveuse (8 mois de présence en A. E. F.) chez un sujet âgé, qui a été maintes fois piqué, sans se douter du danger auquel il s'exposait.

Complétant ces observations, j'apporterai quelques cas d'indigènes traités, après avoir été reconnus porteurs de trypanosomes : lymphe ou sang infestés, liquide céphalo-rachidien strictement normal ; sans présenter tous de rechutes sanguines, ils ont poursuivi leur évolution, silencieusement et la rachicentèse indique les délais de cette progression, à l'époque où intervient son contrôle.

N'ZABI, femme de 35 ans. Reconnue trypanosomée le 17 avril 1926.
Ponction ganglionnaire : positive.
Centrifugation : n'est pas faite.
Rachi : cell. 6 ; alb. 0,20 ; 0 T.
Du 17 avril au 21 mai 1926, elle reçoit en 6 injections hebdomadaires 5 g. 90 d'atoxyl et 0 g. 28 d'émétique.
Elle est régulièrement suivie et centrifugée, tous les mois. Résultats négatif.
Au 6e mois, 19 novembre 1926, cure de consolidation d'atoxyl : 4 g. 50 en 4 injections.
Evolution d'une grossesse, qu'interrompt un avortement, le 18 février 1927.
Le 1er juillet 1927, centrifugation : négative.
Rachi : cell. 21 ; alb. 0,30.
15e mois, l'évolution nerveuse est amorcée. La malade n'est pas traitée.
Le 7 octobre 1927, Rachi : cell. 58 ; alb. 0,40 ; 0 T.
18e mois. Réaction du benjoin colloïdal : 1122222220000000. Evolution progressive.

ONGOMA, homme de 20 ans. Reconnu trypanosomé le 1er décembre 1926.
Ponction ganglionnaire : positive.
Centrifugation : négative.
Rachi : cell. 4 ; alb. 0,20 ; 0 T.
Du 1er décembre 1926 au 12 janvier 1927, 7 injections hebdomadaires d'atoxyl : 6 g. 20 au total et 6 injections d'émétique.
Les centrifugations ultérieures sont négatives.
1er juin 1928 (18 mois après), centrifugation : 0 T.
Rachi : cell. 8. ; alb. 0,35 ; 0 T.
Evolution, période nerveuse affirmée.

Kouba, jeune garçonnet de 10 ans. Reconnu trypanosomé le 23 juin 1926.

Ponction ganglionnaire : positive.

Centrifugation : positive.

Rachi : cell. 1 ; alb. 0,15 ; 0 T.

Du 30 juin au 4 août 1926, il lui est fait 2 g. 35 d'atoxyl en 6 injections hebdomadaires.

Le 7 décembre 1926, rechute sanguine.

Le liquide céphalo-rachidien demeure inchangé : cell. 3 ; alb. 0,15 ; 0 T.

Du 8 décembre 1926 au 12 janvier 1927, il est traité à l'aide de 6 injections hebdomadaires d'atoxyl : 2 g. 40 au total.

Le 21 mai 1928, 23 mois, après le diagnostic, la centrifugation demeurant négative, la rachi montre : cell. 220 ; alb. 0,40 ; 0 T. Période nerveuse, en évolution franche.

Molobo. Reconnu trypanosomé le 30 décembre 1925. Ponction ganglionnaire : positive. Centrifugation : négative. Rachi : cell. 5 ; alb. 0,10 ; 0 T.

Du 30 décembre 1925 au 27 janvier 1926, il lui est fait 4 g. 90 d'atoxyl, en 6 injections hebdomadaires.

Puis, le 3 février 1926, une injection de 4 cg. par kg. de 309 Fourneau, soit 1 g. 70.

Le 3 décembre 1926, il est rencontré, pendant une tournée médicale et reçoit une injection de 0 g. 90 d'atoxyl.

Le 19 janvier 1928, 25e mois, la centrifugation est négative ; la rachi montre une réaction cellulaire notable : 303 cellules, dont 10 poly., de l'hyperalbuminose : 0 g. 45 pour 1.000, le trypanosome, enfin, une réaction du benjoin colloïdal : 222222222220000.

Atipoi, jeune homme de 18 ans. Reconnu trypanosomé le 17 décembre 1925. Ponction ganglionnaire positive. Centrifugation positive. Rachi : cell. 5 ; alb. 0,10 ; 0 T.

Du 17 décembre 1925 au 27 janvier 1926, il lui est administré, en 6 injections hebdomadaires : 6 g. 30 d'atoxyl. En outre, une injection de 4 cg. par kg. de 309 Fourneau lui est faite le 3 février, soit 2 g. 20.

Le 15 juin 1926, il est à la consultation. Aucune exploration n'est pratiquée ; il reçoit à nouveau le 15 et le 22 juin ; 2 g. d'atoxyl.

Le 6 septembre 1926, à nouveau 1 g. 10 d'atoxyl.

Le 9 mai 1928, 19e mois, centrifugation positive + T. Rachi : cell. 34 ; alb. 0,50 ; 0 T.

Evolution nerveuse avancée.

Dekondo, fillette de 10 ans. Reconnue trypanosomée le 13 décembre 1926. Ponction ganglionnaire : positive. Centrifugation : négative. Rachi : cell. 0 ; alb. 0,10 ; 0 T.

Du 13 décembre 1926 au 14 mars 1927, reçoit en 7 injections hebdomadaires : 3 g. 50 d'atoxyl et 0 g. 20 d'émétique.

Les centrifugations trimestrielles sont toutes négatives. Le 31 décembre 1928, 24 mois révolus, la rachicentèse montre : cell. 50 ; alb. 0,35 ; 0 T.

Lésions nerveuses évolutives.

Ouadina, 18 ans. Reconnu trypanosomé le 15 février 1927. Ponction ganglionnaire : positive. Centrifugation : négative. Rachi : cell. 4 ; alb. 0,15 ; 0 T.

Il lui est fait, du 16 février au 30 mars 1926, 7 injections hebdomadaires de 270 FOURNEAU, soit 0,295 mg. par kg. et 14 g. 70 au total.

Centrifugations trimestrielles toutes négatives.

Le 17 octobre 1928, 20 mois après, une rachi de contrôle montre : cell. 14 ; alb. 0,22 ; 0 T.

Réaction cellulaire légère, annonciatrice de l'évolution nerveuse.

GUINGUIMA, 14 ans. Reconnu trypanosomé le 15 février 1927. Ponction ganglionnaire : positive. Centrifugation : négative. Rachi : cell. 0,15 ; alb. 0,15 ; 0 T.

Reçoit du 16 février au 13 avril 1927, en 9 injections hebdomadaires, 0,415 mg. de 270 FOURNEAU par kg., soit une dose totale de 14 g. 10.

Centrifugations trimestrielles toutes négatives.

Le 28 mars 1928, 14e mois, une rachi montre un liquide céphalo-rachidien intact : cell. 1 ; alb. 0,10.

Le 12 juin 1929, 28e mois, la centrifugation est négative. La rachi montre : cell. 34 ; alb. 0,18 ; 0 T.

Evolution nerveuse tardive.

ESSOUKA Marie, femme de 28 ans. Reconnue trypanosomée le 30 août 1927. Ponction ganglionnaire positive. Centrifugation : positive. Rachi : cell. 4 ; alb. 0,20.

Il lui est administré, par injections hebdomadaires : 6 g. 60 d'atoxyl, du 30 août au 31 octobre 1927.

Le 6 février 1928, 3 mois après arrêt du traitement, rechute sanguine, à laquelle on oppose une cure de tryparsamide, 13 injections hebdomadaires, 0,355 mg. par kg., soit une dose totale de 19 g. 80 du 6 février au 14 mai 1928.

Le 27 juillet 1928, 73 jours après, nouvelle rechute sanguine, que l'on combat à l'aide du 270 FOURNEAU : 14 injections hebdomadaires, 0,380 mg. par kg., soit une dose totale de 21 g. 20, du 27 juillet au 19 octobre 1928

Le 28 juin 1929, 22 mois après le premier diagnostic, la centrifugation est négative, mais la rachi, qui n'avait pas été pratiquée depuis le 30 août 1927, montre : cell. 93 ; alb. 0,35 ; 0 T.

Lésions nerveuses évolutives.

BOUKOUKENGUI, 30 ans. Reconnu trypanosomé le 19 octobre 1927. Ponction ganglionnaire positive. Centrifugation négative. cell. 0 ; alb. 0,20 ; 0 T.

Du 19 octobre au 28 novembre 1927, il reçoit une dose totale de 5 g. 60, d'atoxyl, en 6 injections hebdomadaires.

Toutes les centrifugations ultérieures sont négatives.

Le 31 décembre 1928, 15e mois, la rachi montre : cell. 17 ; alb. 0,22 ; 0 T.

La réaction cellulaire est amorcée.

Ces deux groupes d'observations, englobant, l'un et l'autre, des malades récemment infestés, s'opposent et se complètent. Ils s'opposent, en ce sens qu'ils font ressortir, chez des malades dépistés avec quelque retard (groupe des Européens), la brièveté du stade d'infestation lymphatique et sanguine, en même temps que la précocité des premières réactions méningées et se complètent par l'indication que les malades, même traités, peu-

vent pour certains d'entre eux, présenter, dès la seconde année, dans leur liquide céphalo-rachidien, jusqu'alors normal, une réaction cellulaire et une hyperalbuminose plus ou moins prononcées. Le trypanosome n'y est pas encore trouvé ; il n'apparaît que plus tard, lorsque le sac méningé a perdu son intégrité anatomique.

Guidés par les manifestations cliniques de la trypanosomiase, les auteurs ont soupçonné la célérité de cette évolution nerveuse sans pouvoir en préciser les délais.

Laveran et Mesnil (1) estiment sa durée variable : d'une année dans certains cas, plusieurs années dans d'autres, sa brièveté chez les Européens plus marquée que chez les noirs. C'est aussi l'évaluation de G. Martin et Lebœuf (2). Castellani et Chalmers (3) semblent vouloir lui prêter une progression un peu plus rapide, des semaines ou des mois, même des années. Gustave Martin et Marcel Leger (4) plus récemment, lui assignent une allure très variable, ou très courte, ou très longue ; parfois latente pendant plusieurs mois, voire deux ans. L. Martin et Darré (5) ont rapporté l'observation d'un malade, chez qui cette lente évolution a duré quatre ans. E. Jamot (6) pense que le système nerveux peut se défendre pendant de longs mois et même des années.

En réalité, la rachicentèse montre que cette première période est brève. Avec rapidité, le virus trypanique s'attaque aux méninges d'abord, au parenchyme nerveux ensuite. Entre temps, le flagellé, sa voie faite, se montre dans l'espace sous-arachnoïdien. La trypanosomiase humaine est une maladie du système cérébro-spinal et, c'est sur ce terrain, que se livre la bataille. Il est quelques malades, dont les lésions nerveuses, prises dans l'acception la plus large des termes, imposent la lutte depuis près de 3 ans. Pour certains d'entre eux nous avons perdu la partie; pour les autres, tout espoir n'est pas abandonné.

(1) Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et Trypanosomiases*, 2e édition, 1912, p. 696.

(2) G. Martin et Lebœuf. Etude clinique de la trypanosomiase humaine, *in Rapport de la Mission d'Etudes de la Maladie du sommeil au Congo Français*, p. 302.

(3) Castellani et Chalmers. *Manual of Tropical Medecine.* University series, 3e édition, 1919, p. 1270.

(4) Gustave Martin et Marcel Leger. Trypanosomiases humaines, *in Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, VI *bis*, p. 399.

(5) L. Martin et Darré. Documents sur la trypanosomiase humaine. *Bull. de la Soc. de Path. Ex.*, 7e année, n° 10, 9 décembre 1914, p. 711.

(6) E. Jamot. La maladie du sommeil au Cameroun en janvier 1929. *Bull. de la Soc. de Path. Ex.*, t. XXII, n° 6, p. 473.

Deux conclusions se dégagent de cet exposé : 1° un dépistage précoce du trypanosomé ;

2° Une surveillance très attentive, pendant toute la deuxième année qui suit le diagnostic initial de la première période (infestation de la lymphe ou du sang, intégrité stricte des centres nerveux). A partir du 15e mois, il faut recourir à la rachicentèse, la pratiquer tous les six mois pendant dix-huit mois au moins. C'est là qu'est le salut du malade qui évolue.

Travail de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Les troubles du métabolisme dans le Béribéri,

Par J. GUILLERM,

Cette étude a été entreprise pour compléter les recherches poursuivies depuis plusieurs années par P. Noël BERNARD à l'Institut Pasteur de Saïgon sur l'étiologie du béribéri. Dans ce même établissement, BRÉAUDAT avait, de 1905 à 1912, effectué de nombreuses analyses de fèces et d'urines pour appuyer sa conception du rôle de l'acidose dans la pathogénie de cette maladie.

Parmi les travaux qu'a suscités cette importante question, les plus récents et les plus importants sont ceux de DE LANGEN aux Indes néerlandaises, ceux de SHIMAZONO et ses collaborateurs au Japon. Les termes de comparaison qu'ils nous apportent seront rapprochés des résultats obtenus chez les Annamites.

La différence de race étant de nature à créer des divergences dans les faits constatés, il convenait de fixer tout d'abord les données caractéristiques de l'individu sain. Il est indispensable, d'autre part, d'indiquer les techniques suivies (1) (2) pour per-

(1) Mode de prélèvement : Les examens chimiques ont porté sur 34 Annamites béribériques hospitalisés de provenance diverse (cas sporadiques et cas d'allure épidémique). L'observation qui s'est attachée surtout aux formes aiguës, a été prolongée pour certains malades pendant plusieurs mois.

Les prises de sang et de liquide céphalo-rachidien, faites simultanément le matin sur des malades à jeun et couchés, coïncidaient avec la conservation dans un bocal stérile et garni de cyanure de mercure des urines de 24 h. Tous ces liquides organiques étaient transportés rapidement au laboratoire où l'analyse avait lieu séance tenante.

La même méthode de prélèvement a été suivie pour l'examen de liquides normaux.

(2) Méthodes d'analyses.

Sang. — 1° Urée : Dosage volumétrique sur mercure à l'aide de l'uréomètre Grimbert ou Clogne, comparativement avec une solution d'urée titrée.

mettre éventuellement de comparer entre eux les chiffres trouvés par les observateurs des divers pays.

I. — Examens chimiques chez l'Annamite normal.

Sang. — Le taux d'urée oscille autour de 0 g. 26 par litre de sérum, les chlorures exprimés en NaCl étant très voisins de 6 g., l'acide urique de 0 g. 040, le glucose de 1 g., la cholestérine ne dépassant guère 1 g.

Liquide céphalo-rachidien. — Il renferme normalement 0 g. 15 à 0,20 d'albumine par litre, 0 g. 50 de glucose et 7 g. 15 à 7,25 de chlorure de sodium.

Le chimisme hémo-méningé, établi suivant la formule de Derrien, $\frac{\text{glucose C. R.}}{\text{glucose sang}}$ et $\frac{\text{NaCl C. R.}}{\text{NaCl sang}}$ donne chez l'Annamite un chiffre de 0,5 pour le glucose et 1,2 pour les chlorures.

Urines. — Les urines des 24 h. ont un volume de 1.200 cm³ environ et une densité de 1.015, une réaction acide correspondant à un pH compris entre 5 et 6.

L'azote éliminé est faible en valeur absolue, 9 g. 20 en moyenne. La répartition des divers éléments azotés pour 100 g. d'azote total s'établit ainsi : Azote uréique : 80 o/o, azote urique : 3 o/o, azote de l'ammoniaque et des acides aminés : 9 o/o, azote de la créatinine 5,2 o/o : l'azote indosé est faible.

Le coefficient de Lanzenberg est élevé, 9 o/o, indiquant un état d'acidose habituellement compensé. Bréaudat avait déjà signalé ce fait et indiqué que les accidents d'acidose pouvaient apparaître chez des Annamites normaux lorsque la fabrication d'ammoniaque par le rein subissait un ralentissement.

Comme Bréaudat également, nous avons constaté un déficit net des taux de chlore et de phosphore urinaires, soit 9 g. et

2° Chlorures : Méthode de Laudat (destruction de la matière organique en milieu azotique par le permanganate de potassium et dosage par la méthode de Charpentier-Volhard.

3° *Glucose.* — Méthode de Benedict et Lewis (réduction picramique de l'acide picrique, comparaison colorimétrique avec une solution titrée de glucose).

4° *Cholestérine.* — Méthode de Grigaut (dosage colorimétrique en solution chloroformique).

5° *Acide urique.* — Dosage colorimétrique par le réactif phosphotungstique de Folin en milieu carbonate de soude.

Les tubes destinés au prélèvement du sang avaient été oxalatés.

Liquide céphalo-rachidien. — 1° *Albumine.* — Dosage diaphanométrique suivant la méthode de Mestrezat par comparaison avec une gamme-étalon.

2° *Glucose.* — Dosage colorimétrique après réduction picramique de l'acide picrique.

3° *Chlorures.* — Dosage par la méthode de Charpentier-Volhard.

1 g. 60 par 24 h. chiffres en rapport avec la faible élimination de l'azote uréique.

La constante d'AMBARD oscille entre 0,06 et 0,08.

Si l'on compare ces chiffres avec ceux que l'on trouve chez l'Européen normal dans les mêmes conditions, on remarque que l'Annamite présente :

Dans le sang, un taux de cholestérine plus faible, un taux de chlorures plus élevé.

Dans le liquide céphalo-rachidien, un chiffre élevé de chlorures comme dans le sang, ce qui maintient le chimisme normal.

Dans les urines, une élimination azotée beaucoup plus faible, correspondant à une ration moins riche en Az, et une teneur en Az ammoniacal et aminé relativement très élevé (acidose) ; un chiffre d'éléments minéraux très bas.

II. — Examens chimiques chez l'Annamite béribérique.

A. SANG

Urée. — Au cours de la maladie aiguë, le taux de l'urée sanguine est toujours augmenté ; il peut atteindre des chiffres très élevés pendant les crises cardio-pulmonaires, surtout dans les cas mortels. Nous avons noté à l'autopsie dans le sang du cœur une azotémie toujours supérieure à 1 g. et pouvant atteindre 3 g. 50.

Dans les cas à survie prolongée, le chiffre de l'urée sanguine, après s'être maintenu assez élevé pendant les premières semaines, revient à la normale, bien que l'évolution de la maladie se poursuive. Voici par exemple les chiffres notés chez un béribérique dont les symptômes paralytiques et amyotrophiques ne cessèrent de progresser pendant six mois :

NGUYEN V. GAY	9 juillet 1925	0 g. 54
	7 août.	0 g. 45
	6 septembre	0 g. 52
	26 octobre.	0 g. 30
	7 décembre	0 g. 23

SHIMAZONO, citant les analyses d'ARIMA, d'OKADA et AYASHI, conclut que l'urée sanguine, normale dans les cas légers ou chroniques, augmente légèrement dans le « shoshin ».

DE LANGEN signale également une rétention azotée dans les crises aiguës.

Acide urique. — Dans le béribéri aigu, il est toujours nettement augmenté; les chiffres de 0,06 à 0,10 sont les plus fréquemment constatés et ne reviennent jamais à la normale dans les intervalles des crises cardiaques. Le taux d'uricémie le plus élevé relevé chez un malade ayant guéri par la suite est 0,148; dans un autre cas, le sang du cœur, prélevé à l'autopsie, contenait 0 g. 177 d'acide urique.

Glucose. — L'hypoglycémie nous paraît être la règle dans la maladie aiguë où la moyenne des chiffres observés est de 0,75 environ; dans les cas suivis de guérison les taux les plus bas coïncident avec les premiers examens (0,40 à 0,65) et les symptômes les plus sévères, les chiffres de 1 g., 1 g. 10 étant fréquents au moment où les malades quittent l'hôpital.

De Langen qui évalue à 1 g. 45 le taux normal du sucre du sang chez les indigènes de Java signale chez la plupart des béribériques qu'il a examiné une hyperglycémie notable (de 1 g. 50 à 2 g. par litre de sérum).

Shimazono et Sugu signalent également une hyperglycémie légère dans le shoshin (1 g. 30 à 1 g. 50 au lieu de 1 g. 10, taux normal chez les Japonais). Par contre Suzuki a noté en 1916 chez les nourrissons béribériques une hypoglycémie constante qu'il attribue à une insuffisance surrénale.

Cholestérine. — La teneur en cholestérine du sang, déjà faible chez l'Annamite normal, peut fléchir encore dans le béribéri au cours des crises aiguës; des taux extrêmes de 0,20-0,30-0,40 ont été notés. Mais l'ensemble des résultats obtenus montre la grande variabilité de la cholestérinémie, soit chez le même malade à des intervalles rapprochés, soit chez des sujets différents aux mêmes stades de l'affection. Par exemple, dans un cas mortel, nous avons relevé successivement des taux de cholestérine de 0 g. 50 en juillet, 1 g. 36 en août, et 0 g. 83 en septembre. Dans un autre cas suivi de guérison, 1 g. 32 en août, 0 g. 45 en octobre, 1 g. 25 en novembre et 0 g. 83 en décembre. Chez 3 malades atteints en même temps de béribéri épidémique, la recherche de la cholestérine faite le même jour a donné les chiffres de 0 g. 17-0 g. 53 et 0 g. 75. Ces 3 mêmes malades à l'examen suivant, un mois après, accusaient respectivement 0,53-0,83 et 1,87.

Les recherches de de Langen à Java ont montré une hypocholestérinémie constante et très nette dans le béribéri, correspondant d'ailleurs à une diminution des graisses totales du sang. Tauji, au Japon, a observé dans les cas graves de béribéri, en particulier dans le shoshin, l'augmentation des acides gras du

sang, coïncidant avec l'abaissement du taux de la cholestérine et de la lécithine.

Chlorures. — La rétention chlorurée apparaît comme un phénomène constant dans le béribéri ; elle est extrêmement nette dans les formes œdémateuses mais ne manque jamais dans les formes sèches. Les chiffres extrêmes observés à l'entrée à l'hôpital ont été 7 g. 60 et 7 g. 21 ; la moyenne oscille autour de 6 g. 50. Les taux les plus élevés n'accompagnent pas nécessairement les œdèmes les plus importants mais la résorption de ces derniers et la diurèse concomitante entraînent un abaissement immédiat de la chlorurémie, de courte durée d'ailleurs. Les cas les plus sévères et en particulier les cas mortels avaient une chlorémie très voisine de la normale tandis que la rétention azotée se manifestait par des chiffres élevés d'urée et d'acide urique dans le sang.

PAGNIEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT avaient signalé en 1917 cette rétention chlorurée dans deux cas de béribéri à forme œdémateuse ; N. FIESSINGER, peu de temps après, en apportait un autre exemple. Cependant les observateurs hollandais ou japonais ne semblent pas avoir fait de recherches systématiques dans ce sens et SHIMAZONO se borne à citer quelques examens de KOBAYASHI indiquant une chlorémie sensiblement normale, et de FURUKAWA constatant une augmentation légère au moment des œdèmes.

Calcium. — La valeur globale du calcium sanguin n'offre qu'un intérêt relatif ; il serait au contraire très important de connaître la part du Ca ionisé, du complexe colloïdal calcium-protéides, et du Ca non ionisé.

DE LANGEN a signalé le déficit constant du calcium total dans le béribéri. YOSHIMURA l'a trouvé augmenté et NAKAMURA sensiblement normal, même dans le shoshin.

Phosphore. — DE LANGEN a constaté l'abaissement du taux du phosphore du sang, déjà signalé par SCHAUMANN.

Réserve alcaline. — ODAIRA l'a trouvée diminuée dans le béribéri (méthode de VAN SLYKE) et range dans le groupe des acidoses non compensées les formes cardio-vasculaires de la maladie. Toutefois, d'après AYASHI, cette acidose ne serait pas due à un excès d'acide carbonique dont le taux est au contraire inférieur à la normale.

B. Liquide céphalo-rachidien

Albumine. — L'albumino-rachie est généralement très voisine de la normale (0,20 à 0,30) et dépasse très rarement 0 g. 50, quelle que soit la gravité des troubles nerveux. Dans un cas mortel précédé d'une quadriplégie complète, nous avons noté successivement dans l'espace d'un mois les taux suivants : 0 g. 40-0,65-0,95.

Glucose. — Le chiffre normal de 0 g. 50 par litre est toujours dépassé dans nos observations de béribériques. Le taux moyen est de 0,80 environ mais les chiffres de 1 g. 10, 1 g. 43 et même 1 g. 87 ont été notés. Ces chiffres élevés ne semblent pas en relation avec une gravité particulière de la maladie mais coïncident fréquemment avec une réaction de Bordet-Wassermann positive. Mestrezat estime que la tendance à l'égalisation de la glycorachie et de la glycémie constitue un signe de congestion méningée.

Chlorures. — La chlorachie se maintient pendant la maladie aiguë à un taux élevé : 7,20 à 7,85 avec une moyenne de 7,50. Dans les formes humides, la rétention chlorée persiste souvent après la résorption des œdèmes sous-cutanés.

Chimisme hémo-méningé. — Le rapport $\frac{\text{Glucose C. R.}}{\text{Glucose sang}}$ d'une constance remarquable chez le sujet sain, varie beaucoup chez le béribérique et dépasse constamment le chiffre normal de 0,5. Il est en moyenne de 0,8. Dans un cas mortel de béribéri épidémique avec œdèmes il atteignait 4 jours avant la mort 1,5 (malade n° 13). Il dépassait 2 chez un autre malade sévèrement atteint (n° 14) dans deux examens faits à cinq semaines d'intervalle.

Le rapport $\frac{\text{NaCl C. R.}}{\text{NaCl sang}}$ s'écarte peu de la normale 1,2 et ne dépasse jamais ce chiffre. Dans quelques cas, il a été trouvé inférieur à 1,1 et même à 1.

La perméabilité élective pour le glycose que révèle l'étude du chimisme hémo-méningé chez le béribérique en Cochinchine n'a pas été signalée, à notre connaissance, dans d'autres pays.

Ohida (1917) a noté l'hypertension du liquide céphalo-rachidien dans les cas aigus.

C. Urines

La quantité des urines est toujours diminuée dans le béribéri aigu ; l'oligurie est d'autant plus marquée que l'atteinte cardiaque est plus grave ou que les œdèmes sont plus étendus.

Les chiffres de 305 cm³, 320, 380 pour l'élimination urinaire des 24 h. ont été notés dans ces cas ; l'anurie précède en général de peu la mort.

Lorsque la maladie évolue vers l'amélioration ou la guérison, la diurèse se rapproche de la normale mais la dépasse rarement sauf dans les formes œdémateuses, au moment de la résorption des œdèmes où la polyurie est la règle, atteignant parfois 3 l. dans les 24 h.

La densité des urines est évidemment maxima pendant les périodes d'oligurie : 1034 ; la coloration est jaune foncé, le dépôt important, contenant de l'albumine et parfois des cylindres. Le scatol et les corps indoxyliques sont décelés en forte proportion ; la conservation est difficile et la réaction devient rapidement alcaline.

Chlorures. — Leur élimination est nettement déficiente et oscille entre 2 et 5 g. dans la maladie aiguë. Dans un cas mortel deux examens successifs ont donné les chiffres de 0 g. 47 et 1 g. 87. Au moment de la fonte des œdèmes on note de véritables décharges de chlorures, dépassant parfois 20 g. par litre pour une diurèse de 2 ou 3 l. par jour.

Phosphates. — Le taux normal des phosphates est rarement atteint et les chiffres les plus fréquemment notés sont compris entre 0 g. 50 et 1 g. On peut cependant observer au début des crises aiguës une phosphaturie passagère, portant principalement sur le phosphate de chaux que l'on retrouve dans le dépôt.

Albumine. — Pas d'albuminurie franche mais on constate la présence fréquente de traces d'albumine toujours accompagnée d'une quantité importante de mucine.

Corps azotés. — Le dosage de l'azote total urinaire révèle dans le béribéri aigu des chiffres très inférieurs au taux normal ; les chiffres de 1,73-2,53-2,61 ont été notés et la moyenne se tient aux environs de 5 g. par litre.

L'élimination de l'urée est déficiente, en valeur relative comme en valeur absolue. Le coefficient azoturique (rapport de l'azote uréique à l'azote total urinaire) est presque toujours inférieur à la normale (80 à 85 0/0). Nous l'avons vu descendre à 57 et la moyenne de nos observations lui donne une valeur comprise entre 70 et 76. Le chiffre réel d'urée par litre peut s'abaisser à 1,10 mais les chiffres les plus fréquents se tiennent entre 4 et 12 ; on observe exceptionnellement des taux élevés (de 20 à 30).

L'azote éliminé sous forme d'acide urique ou de bases xanthiques conserve dans le béribéri la valeur qu'on observe chez l'Annamite normal.

//

L'azote de l'ammoniaque et des acides aminés, normalement exagéré chez l'Annamite, présente dans le béribéri aigu un taux encore plus élevé et le coefficient de Lanzenberg (rapport de l'azote ammoniacal et aminé à l'azote uréique) est toujours très au-dessus de sa valeur normale, 9, atteignant fréquemment de 15 à 25 et montant dans un cas jusqu'à 56. Ces chiffres indiquent un état d'acidose contre lequel l'organisme lutte en augmentant la proportion d'ammoniaque urinaire. Bréaudat avait, en 1913, attiré l'attention sur ce fait et estimait que l'acidose jouait un rôle important dans la pathogénie du béribéri.

Le taux de la créatinine urinaire n'est pas modifié dans le béribéri exception faite des cas suraigus rapidement mortels et de ceux où une amyotrophie progressive entraîne l'élimination de déchets tissulaires. On peut même dans ces cas observer le passage de créatine dans les urines.

Shimazono, en dehors de l'oligurie du shoshin et de la présence d'indican aisément décelable, ne signale pas de modifications importantes des urines chez les béribériques.

D. Constante d'Ambard

Le calcul de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard a donné dans quelques cas de béribéri subaigu des chiffres élevés : 0,10-0,12 et jusqu'à 0,21. Bien que ces cas aient été choisis parmi ceux où la diurèse était sensiblement normale, l'interprétation d'une constante élevée reste délicate en raison du taux d'ammoniaque urinaire (qui a dû être déduit de la teneur en urée totale).

E. Troubles des échanges

L'étude des résultats de ces analyses permet, par comparaison avec la valeur alimentaire connue de la ration journalière, d'établir un bilan approximatif de la nutrition de l'Annamite béribérique.

1° *Métabolisme azoté.* — La ration azotée des Annamites est faible en valeur absolue et surtout comparativement au taux considérable des glucides ; à l'hôpital cette ration est plus élevée que dans la vie courante et le malade, sauf au cours des crises cardio-pulmonaires aiguës, la consomme en totalité. Nous avons vu que l'élimination de l'azote est constamment déficiente dans les urines, tant au point de vue de l'azote total que de l'azote uréique, et que le sang contient très fréquemment un excès

d'urée. Cette rétention azotée s'accuse dans les cas graves où l'azotémie peut être retenue comme l'une des causes de la mort. D'autre part, le taux élevé d'ammoniaque urinaire permet d'envisager l'existence à peu près constante d'un état d'acidose plus ou moins compensée dont l'aggravation peut également influer sur le dénouement fatal. On peut rapprocher ces troubles de l'élimination urinaire des lésions incontestables des éléments sécréteurs des reins, glomérules et tubes contournés, mais il faut aussi tenir compte dans le béribéri des perturbations du métabolisme de l'eau qui entravent l'élimination des déchets azotés en ne fournissant pas le liquide nécessaire au taux de dilution le plus favorable.

2° *Métabolisme des glucides.* — Les hydrates de carbone tiennent dans la ration alimentaire de l'Annamite une place considérable (80 o/o environ en poids). Il est probable que, dans le béribéri, sous l'influence de la stase stomacale et peut-être d'action microbienne, ils subissent dans l'estomac des fermentations anormales aboutissant à la production d'acides organiques (acétique, butyrique, propionique). BRÉAUDAT voyait dans ces fermentations des glucides un danger permanent d'acidose pour les béribériques dont les sécrétions, biliaire, pancréatique et intestinale, déficientes, sont impuissantes à neutraliser un excès d'acides ; l'intervention du rein qui augmente sa production d'ammoniaque suspend pour un temps les accidents acidosiques mais l'organisme est à la merci d'une défaillance de l'organe.

Nous avons constaté d'une façon à peu près constante chez le béribérique de l'hypoglycémie et de l'hyperglycorachie. Cette dernière, aux taux du moins où elle a été notée, ne saurait être considérée comme l'indice révélateur d'un état pathologique mais son association avec l'hypoglycémie souligne la déchéance du métabolisme des glucides que l'étude du chimisme gastrique nous avait déjà permis d'envisager.

3° *Métabolisme des lipides.* — Les graisses ne représentent qu'une très faible fraction de la ration alimentaire annamite puisqu'elles sont dans la proportion de 8 o/o de glucides. A cette pénurie de lipides se rattache peut-être l'hypocholestérinémie déjà nette à l'état normal et qui s'accentue dans le béribéri.

DE LANGEN, à Java, a constaté la diminution des lipoïdes du sang et même des graisses totales. Il estime que les symptômes du béribéri sont la conséquence d'un trouble du métabolisme des lipoïdes lequel trouble serait dû à la carence de substances nécessaires à la synthèse des phosphatides, les vitamines.

SHIMAZONO et ses collaborateurs ont observé la diminution de

la cholestérine et de la lécithine coïncidant avec l'augmentation du taux des acides gras dans le sang.

Crisostomo aux Philippines (1914) voit dans l'hypocholestérinémie le trouble essentiel du béribéri et a obtenu d'excellents résultats en traitant ses malades par la cérébrine ou l'huile cholestérinée.

4° *Métabolisme des chlorures.* — Les résultats exposés ci-dessus du dosage des chlorures dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et les urines de béribériques ne laissent aucun doute sur l'existence d'une rétention chlorurée notable dans les diverses formes de la maladie aiguë. Elle a pu être mise en évidence dans de nombreux cas où il n'existait pas d'œdème visible ; elle est toutefois plus marquée dans le béribéri humide où, sous l'influence d'un régime approprié, l'élimination des chlorures urinaires augmente en même temps que les œdèmes se résorbent. L'étude du bilan urinaire permet de constater dans de tels cas en l'espace de quelques jours, une chute de poids pouvant atteindre 10 kg. et une décharge de 60 à 100 g. de chlorures précédemment retenus dans les tissus. Il n'est pas rare d'observer, malgré ces éliminations massives, la persistance d'un taux élevé de chlore dans le sang et le liquide céphalo-rachidien ainsi que la récidive rapide des œdèmes.

On est tenté d'expliquer les troubles du métabolisme du chlore chez l'Annamite béribérique par une ration trop riche en NaCl (poisson salé, nuoc-mam) mais il est probable que d'autres facteurs interviennent. La stase veineuse liée à l'insuffisance cardiaque explique dans une certaine mesure la néphrite chlorurémique ; les lésions des tubes contournés et des glomérules diminuent la valeur sécrétoire du rein et d'autre part les troubles du métabolisme de l'eau interviennent également dans le rythme de l'élimination urinaire.

Pagniez et Vallery-Radot avaient dans deux cas de béribéri à forme œdémateuse reconnu la rétention chlorurée, remarque confirmée quelques mois plus tard par N. Fiessinger et Lequyer.

5° *Métabolisme du phosphore.* — La ration des malades est peu riche en phosphore, surtout en phosphore organique ; cependant le début du béribéri aigu est généralement marqué par une phosphaturie importante mais passagère. Le bilan du phosphore est alors négatif et l'excrétion se fait aux dépens des nucléoprotéides des tissus et des sucs glandulaires ainsi que l'indique Bréaudat. L'élimination des phosphates par l'urine baisse assez rapidement et se maintient pendant la maladie aiguë à un taux au-dessous de la normale, ne remontant que dans les cas de longue durée s'accompagnant de fonte musculaire.

DE LANGEN à Java a noté la pauvreté en phosphore du sang et des urines. SHIMAZONO a signalé le bilan négatif au point de vue du phosphore des malades en état de shoshin.

6° *Métabolisme du calcium.* — D'après DE LANGEN le sang des béribériques est pauvre en calcium. SHIMAZONO a constaté dans de nombreux cas un bilan nettement négatif de ce corps.

7° *Métabolisme de l'eau.* — Il est profondément troublé dans le béribéri aigu ainsi que le prouvent l'oligurie constante, l'œdème fréquemment visible sous forme d'anasarque et toujours notable à l'autopsie où il revêt l'aspect d'épanchements dans les diverses cavités séreuses ou d'infiltration du tissu musculaire. On constate également dans les cas mortels un œdème plus ou moins marqué du poumon et du cœur dont l'importance a conduit certains observateurs à y voir les lésions essentielles du béribéri et la cause immédiate de la mort. La déchéance du mécanisme régulateur de l'équilibre osmotique des tissus est un fait établi qui mérite de retenir l'attention en raison du rôle capital qu'il joue dans l'élimination des substances excrémentitielles et aussi d'autres substances indispensables à la nutrition des tissus (NaCl, glucose, sels minéraux) dont la rétention dans les liquides organiques ne tarde pas à provoquer des désordres d'autant plus graves qu'ils portent à la fois sur la plupart des échanges physiologiques, condition *sine qua non* de la vie.

Parmi les nombreuses théories qui se sont efforcées d'établir les causes et la pathogénie des œdèmes, nous citerons l'une des plus récentes qui nous paraît s'accorder avec les faits constatés dans le béribéri. Pour LE CALVÉ, c'est la toxémie qui actionne dès le début le système vaso-moteur dans le sens de l'exagération des décharges vasculaires facilitant la production des hydropisies; celles-ci se portent principalement vers le territoire où le déséquilibre de l'hydraulique circulatoire est à son maximum.

* * *

Le béribéri humain a été rapproché par un certain nombre d'auteurs de la polynévrite des poules, maladie facile à réaliser expérimentalement et qui paraît rentrer dans le groupe des avitaminoses. En soumettant à des régimes privés de facteur B divers animaux, chiens, chats, rats, singes, pigeons et même des hommes on a pu obtenir, après une longue période d'incubation, des troubles nerveux du même ordre que ceux observés chez les poules et qui ont été désignés sous le nom de béribéri expérimental. Il était intéressant de comparer les troubles du

métabolisme dans cette maladie réalisée au laboratoire avec le béribéri humain spontané. Malheureusement les renseignements fournis à ce sujet par les nombreux expérimentateurs qui se sont consacrés à l'étude des avitaminoses sont extrêmement confus et souvent contradictoires. Randouin et Simonnet qui ont cherché, dans un livre récent, à dégager de ces travaux innombrables quelques données utiles pensent que l'équilibre azoté n'est pas troublé mais ne se prononcent pas en ce qui concerne le métabolisme des sels minéraux.

La glycosurie et l'hyperglycémie semblent la règle dans la polynévrite aviaire. Dans le béribéri on ne trouve jamais de sucre dans les urines et le taux du glucose sanguin, dans nos observations, était nettement inférieur à la normale. L'hypercholestérinémie et l'hyperlipémie, constantes dans l'avitaminose B ne se retrouvent pas chez le béribérique où le taux des lipides est toujours très bas. Ces constatations ne sont pas en faveur de l'assimilation du béribéri aux avitaminoses B.

*
* *

En résumé, les recherches faites à Saïgon pour déterminer d'une façon aussi précise que possible les modifications chimiques des liquides organiques dans le béribéri aigu conduisent aux remarques suivantes :

1° Acidose constante déjà signalée par Bréaudat en 1912 et notée également par Shimazono au Japon ; azotémie fréquente en relation directe avec la gravité des cas.

2° Hypoglycémie habituelle coïncidant avec une hyperglycorachie très nette, indiquant un trouble du métabolisme des glucides que confirme l'étude des fermentations gastriques.

Chez les indigènes de Java et au Japon, l'hyperglycémie est au contraire observée.

3° Le taux de cholestérine du sang est nettement abaissé ; la même constatation a été faite au Japon et aux Indes néerlandaises.

4° La rétention chlorurée est manifeste dans les formes sèches et s'accentue dans le béribéri humide ; elle est très tenace. Son rôle dans la pathogénie de la maladie est certainement important.

5° Le métabolisme du phosphore et du calcium subissent des oscillations assez marquées se traduisant par un bilan tantôt positif tantôt négatif suivant la période considérée.

6° La circulation de l'eau dans l'organisme subit des troubles accusés, en relation avec la gêne circulatoire qu'ils aggravent rapidement.

Institut Pasteur de Saïgon.

Considérations sur l'épidémiologie du Béribéri dans la province de Tanan en 1927,

Par NGUYEN-VAN KHAI

Médecin chargé du Service Médical de la Province de Tanan (Cochinchine).

Ayant assuré le Service Médical de la province de Tanan, depuis avril 1925, c'est-à-dire depuis plus de deux ans et demi, je n'ai jamais observé autant de cas de béribéri qu'en 1927. Ces malades provenaient surtout de la partie Sud de la province qui est la plus riche, la plus peuplée et la plus accessible.

En 1925, 20 béribériques seulement se sont présentés, dont 11 hommes et 9 femmes.

Ces cas sont ainsi répartis :

Janvier	»
Février	»
Mars	»
Avril	»
Mai	3 cas
Juin	3
Juillet	2
Août	1
Septembre	3
Octobre	2
Novembre	3
Décembre	3
Total	20 cas

En 1926, 19 cas de béribéri dont 10 hommes, 8 femmes et 1 enfant âgé de 12 ans. Sur ce chiffre, il y avait 1 femme venue de Long-phu (de la province de Cholon).

Ces cas sont répartis :

Janvier	1 cas
Février	3
Mars	»
Avril	»
Mai	»
Juin	2
Juillet	1
Août	»
Septembre	1
Octobre	2
Novembre	3
Décembre	6
Total	19 cas

En 1927, j'ai observé 331 cas dont 135 à la consultation gratuite et 196 à l'Hôpital.

D'ailleurs, les notables d'un certain nombre de villages ont signalé à l'autorité provinciale l'apparition de cette maladie qui donnait des inquiétudes à la population. Elle occasionnait dans certains villages 3 à 4 décès successifs. Les notables ont bien expliqué que cette maladie était caractérisée par des fourmillements, des douleurs dans les jambes emmenant la difficulté ou l'impossibilité de la marche puis parfois la mort. Elle frappait plusieurs individus à la fois.

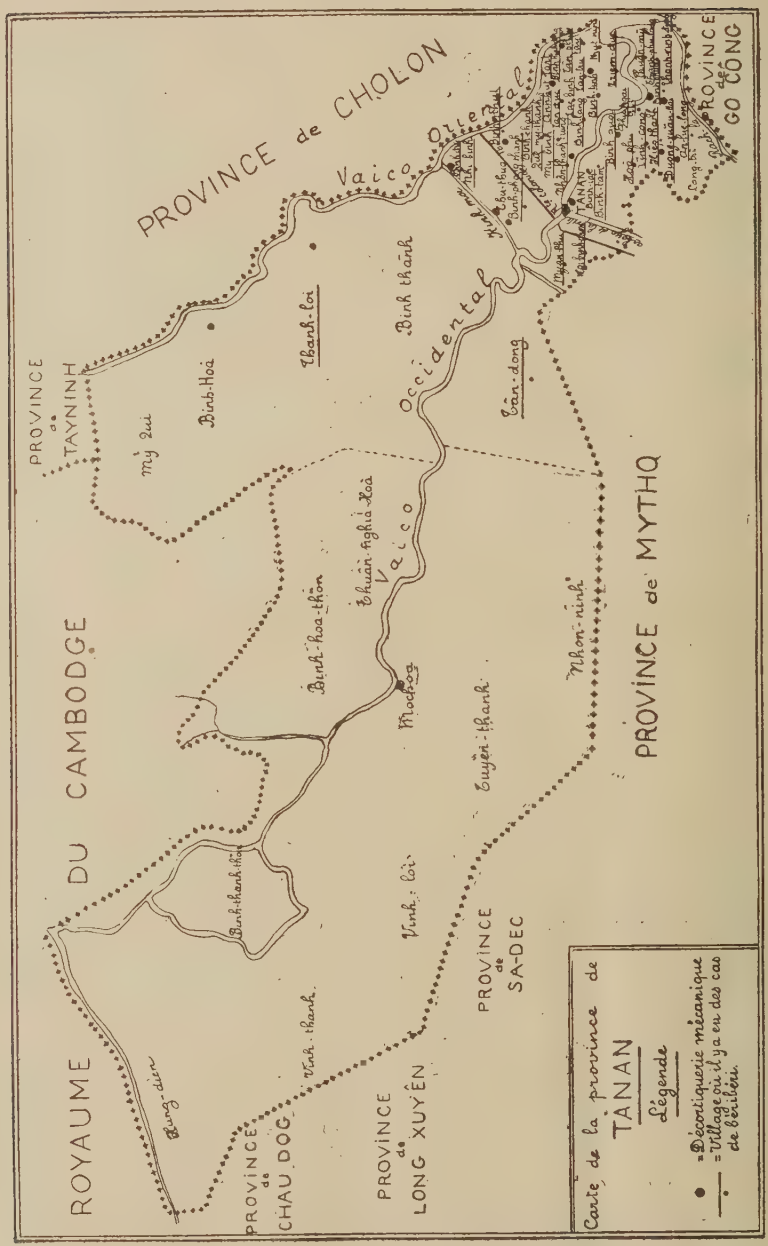
Ainsi, au cours de novembre 1927, le village de Binh-Nhut a signalé 53 cas de béribéri dont 3 décès, le village de Loi-Binh-nho'n, 15 cas dont 4 décès, le village de My-an-Phu, 16 cas dont 2 décès, le village de Lac-binh 15 cas dont 2 décès. Sur ces chiffres, j'ai pu constater des cas vraiment béribériques chroniques avec œdème et paraplégie et des cas frustes à démarche normale avec conservation ou diminution du réflexe rotulien. La plupart de ces malades ont été constatés dans une même maison ou dans un même groupe de maisons.

Au cours de mes tournées médicales dans les villages, j'ai interrogé chaque malade, et j'ai constaté qu'aucun d'eux ne manquait de moyens d'existence.

Les hommes béribériques sont presque tous des cultivateurs ; ils travaillaient la terre, s'alimentaient convenablement avec du riz en abondance, du poisson et des légumes et vivaient en plein air dans la campagne. Presque tous me déclaraient qu'ils étaient en train de labourer et de cultiver la terre lorsqu'ils sentaient venir les fourmillements dans les jambes. Au début, malgré la faiblesse légère des jambes, ils pouvaient vaquer à leurs occupations habituelles ; à la fin, l'engourdissement et les fourmillements étaient tels qu'ils ne pouvaient plus marcher.

Les femmes béribériques sont également les travailleuses et les repiqueuses des rizières et aussi des ménagères. Beaucoup de femmes ont contracté le béribéri à la suite de leur accouchement (Béribéri *post-partum*) ; d'autres en dehors de leur accouchement et pendant la grossesse.

Les enfants sont exceptionnellement atteints. Je n'ai observé en novembre que 4 enfants béribériques dont 1 fillette âgée de 15 ans, et 3 garçons âgés respectivement de 15 ans, de 14 ans et de 12 ans. Ces derniers appartenaient à une famille dont le père a eu le béribéri ainsi que les 2 enfants et un neveu habitant dans le voisinage. Le père avait présenté une forme légère (abolition du réflexe rotulien, fourmillements, démarche normale) tandis qu'un de ses fils et un neveu avaient le vrai type


ROYAUME DU CAMBODGE
PROVINCE de CHOLON
PROVINCE de TAYNINH
PROVINCE de CHAU DOC
PROVINCE de LONG XUYÊN
PROVINCE de SA-DEC
PROVINCE de MYTHO
PROVINCE de GO CÔNG
Vaico Occidental
Vaico Oriental
Mỹ Tho
Bình Hoà
Thanh-Loi
Bình thành
Tân-dong
Bình-Hoa-thôn
Khuân-nghia-Xoài
Mocboa
Vinh-Loi
Vinh-thanh
Bình-thanh-thôn
Kompong-Trabek
Nhon-ninh
Tuyên-thanh
Carte de la province de TÀNAN
Légende
= Décortiquerie mécanique
= Village où il y a eu des cas de béribéri

de béribéri grave à forme mixte, c'est-à-dire humide et paralytique.

Certains béribériques étaient des propriétaires aisés. Ils venaient demander à être hospitalisés dans la catégorie des payants à 1 $ 50 (18 francs) par jour. D'autres habitaient des maisons en paillottes assez confortables.

En dehors des cas isolés, nous avons eu l'occasion de constater le béribéri :

Chez le mari et la femme (cinq ménages sont venus demander l'hospitalisation).

Chez le père et le fils (2 cas).

Chez les 2 frères en même temps (3 cas).

Chez les personnes habitant le même hameau du village.

Du hameau de Hoa-ai (village de Binh-duc), 7 personnes sont venues presque en même temps à l'Hôpital pour béribéri nettement caractérisé : 2 frères habitant le même hameau, 2 couples (mari et femme), 1 frère habitant avec un ménage béribérique.

Ces personnes ont raconté que sur 30 maisons ou familles, il y a eu 7 familles atteintes de cette maladie et que pour chaque famille composée de 5 ou 6 personnes, il reste 1 ou 2 membres non malades (les parents âgés ou les enfants). Les autres malades ne sont pas venus à l'Hôpital parce qu'ils n'étaient pas graves, peu atteints et qu'ils pouvaient encore marcher.

Pour le hameau de Rach-gôc du village de Loi-binh-nhon, il y a eu 10 malades hospitalisés presque en même temps (Le père, le fils et le neveu avec 4 voisins). Ces malades ont déclaré qu'il y a encore d'autres malades dans le village mais qu'ils ne voulaient pas venir à l'Hôpital. Quelques malades moururent après une vingtaine de jours de maladie.

Dans le courant du mois de novembre, 7 personnes du village de Binh-Nhut touchant le village de Binh-Duc, sont venues se faire soigner à l'hôpital.

Certaines familles de Binh-Nhut sont même alliées de celles de Binh-Duc (Hameau de Hoa-ai).

L'extension de la maladie a donc pris l'allure d'une maladie contagieuse à forme épidémique.

*
* *

Formes cliniques observées au cours de cette épidémie

Cette épidémie a présenté les divers aspects cliniques du béribéri : la *forme fruste* dans laquelle le malade avait seulement des douleurs, de la faiblesse et des fourmillements dans

les jambes avec conservation ou diminution du réflexe rotulien ; la *forme paralytique* (sèche) ; la *forme mixte* (humide et paralytique) avec œdèmes, abolition du réflexe rotulien, impossibilité de rester assis et de se tenir debout et de saisir un objet quelconque et dans certains cas, paralysie laryngée.

Les Annamites donnent au béribéri le nom de « Tê-Bai » qui signifie « fourmillements, engourdissements, parésie ou paralysie des membres inférieurs ». C'est la forme sèche. Ils expliquent que la maladie débute par des fourmillements suivis de difficulté ou d'impossibilité de la marche. Dans la forme humide, quand l'œdème apparaît, ils donnent à la maladie le nom de « Tê-Thung » qui signifie « fourmillements-œdème ».

Beaucoup de béribériques ne sont venus à l'Hôpital qu'après 1 ou 2 mois de maladie, quand la paraplégie s'est installée ou a commencé à s'installer.

L'interrogatoire des malades a permis de reconnaître que le début de leur maladie s'annonçait presque toujours par de la fièvre légère à laquelle ils n'attachaient pas d'importance, par de l'embarras gastrique, des douleurs et des fourmillements dans les jambes. Puis apparaissait la difficulté de marcher par faiblesse progressive des membres inférieurs. Beaucoup de malades ont bien expliqué que les fourmillements commençaient aux pieds, remontaient aux genoux, à l'abdomen, à la poitrine et frappaient ensuite les membres supérieurs. Lorsque la maladie remontait jusqu'au thorax ou plutôt quand les fourmillements ou l'œdème arrivaient jusqu'à la poitrine, ils s'accompagnaient de la dyspnée suivie presque toujours de mort.

OBSERVATIONS

Voici quelques observations types succinctes, prises à l'Hôpital.

Observation I. — NGUYEN-VAN-VINH, 27 ans, cultivateur, originaire du village de Binh-Duc, entre à l'hôpital le 6 novembre 1927, pour fourmillements des jambes et impossibilité de marcher.

Histoire de la maladie. — Malade depuis 2 mois. Début par fièvre légère pendant 1 ou 2 jours, puis apparition de fourmillements dans les jambes. Au début, il pouvait travailler la rizière, mais depuis 5 jours, il lui est impossible de marcher.

Etat actuel. — Amaigrissement accusé, surtout au niveau du thorax où les côtes sont saillantes.

La pression des mollets est douloureuse.

Impossibilité de conserver la position debout ou assise et de tenir un objet en raison de la parésie des muscles des mains. Le malade reste toujours couché.

Réflexe rotulien aboli.
Oppression fréquente.
Aphonie presque complète.
Bruits assourdis et accélérés du cœur.
Le malade tousse, mais on ne trouve rien à l'auscultation.
Embarras gastrique et constipation (Le malade déclare à la visite qu'il ne digère pas et demande des médicaments pour faciliter la digestion).
Sur la langue, encoches dentaires.
Pas d'œdème.
Urine : normale.
Deux mois après, paralysie totale et amyotrophie des membres inférieurs.

Observation II. — Phan-van-Van, 22 ans, cultivateur, originaire du village de Nhi-binh, entre à l'hôpital le 17 novembre 1927, pour difficultés dans la démarche.
Histoire de la maladie. — Maladie depuis 1 mois et demi.
Début par fièvre légère, puis fourmillements dans les jambes et difficulté de marcher.
Etat actuel. — Sensation de pesanteur et de faiblesse dans les jambes.
Bouffissure de la face.
Pas d'œdème des jambes.
Tachycardie.
Démarche stoppante. Tombe quand il marche longtemps.
Réflexe rotulien aboli.
Embarras gastrique et constipation (1 selle tous les 2 jours).
Digestions pénibles, la langue saburrale.
Voix normale.
Urine : Négatif au point albumine.

Observations III. — Mai-thi-Tao, cultivatrice, âgée de 32 ans, originaire du village de Tan-phuoc-Tay, entre à l'hôpital le 14 novembre 1927, pour fourmillements et impossibilité de marcher.
Histoire de la maladie. — Accouchée depuis 4 mois pour la 5e fois. Malade depuis 3 mois. Début par fourmillements et faiblesse des jambes. La marche possible au début est devenue de plus en plus difficile.
Etat actuel. — Amaigrissement peu accusé.
Impossibilité de se tenir et de marcher.
Lorsque la malade est assise sur le bord du lit, la pointe des pieds regarde le sol. Paralysie des extenseurs des jambes.
Pas d'œdème.
Les muscles des mollets sont flasques et douloureux à la pression.
Réflexe rotulien aboli.
Parésie des membres supérieurs (notamment difficulté de tenir les baguettes pour manger).
Cœur : Bruits accélérés.
Se plaint de digestion difficile, de l'oppression à la poitrine, de douleurs musculaires profondes dans les jambes.
Pas de fièvre. Constipation légère (1 selle tous les 2 jours).
Urine : négatif au point de vue albumine.

Observation IV. — Nguyen-thi-Sang, 26 ans, cultivatrice, originaire du village d'An-luc-Long, entre à l'Hôpital le 5 octobre 1927, pour fourmillements et impossibilité de marcher.

Histoire de la maladie. — Accouchée depuis 1 mois et 20 jours.
Malade depuis 20 jours.
Début par fièvre légère, puis faiblesse des jambes et fourmillements.
La marche est devenue progressivement impossible.
Etat actuel. — Léger œdème des pieds.
Impossibilité de marcher.
Réflexe rotulien aboli.
Pression des mollets : douloureuse.
Voix enrouée, aphonie légère.
Tousse au moment de la déglutition des liquides par paralysie laryngée.
Cœur : Bruits assourdis et accélérés.
Léger mouvement fébrile (T. 37°8 axillaire) les 13-14-15-16 et 17-11-27.
Constipation légère (1 selle tous les 2 jours).
La malade se plaint qu'elle digère lentement.
Urine : normale.

Quelques sujets se plaignaient seulement de l'engourdissement et de faiblesse progressive des jambes. On constate chez eux la diminution ou l'abolition du réflexe rotulien, une démarche normale ou légèrement stoppante avec présence ou absence d'œdème prétibial. Ces béribériques ne restent pas longtemps à l'hôpital, car ils sont améliorés habituellement au bout de 10 à 15 jours de traitement par des injections de strychnine et de cacodylate de soude.

D'autres malades ont présenté des formes cardio-pulmonaires-dyspnée, un cœur tumultueux (bruits accélérés et assourdis), vomissements fréquents. Ils ont succombé. Les Indigènes connaissent bien cette forme et expliquent que lorsque les fourmillements remontent jusqu'à la poitrine, le malade est considéré comme perdu.

*
* *

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES CAS DE BÉRIBÉRI DANS LA PROVINCE

La carte ci-jointe montre la distribution géographique dans la province des cas de béribéri qui sont venus pendant cette année tant à la consultation qu'à l'hôpital.

Sur 62 villages de la province, il y en a 35 qui ont fourni des malades béribériques à l'Hôpital.

Sur ce tableau, on remarque également que les enfants ne sont presque pas atteints de béribéri. Les quatre enfants indiqués dans ce tableau sont âgés respectivement de 12, 14, 15 ans. Aucun enfant au-dessous de 10 ans n'a été soigné à l'hôpital pour béribéri. Aucun vieillard n'a été atteint. Les femmes sont moins atteintes que les hommes. Le béribéri a frappé indistinctement les hommes et les femmes entre 20 et 45 ans.

Tableau indiquant les noms des villages avec le nombre de cas de béribéri

Villages	Consultations				Hospitalisations				Total général	Observations
	Hommes	Femmes	Enfants	Total	Hommes	Femmes	Enfants	Total		
Binh-nhut	17	4	»	21	6	2	»	8	29	
Binh-duc	8	1	»	9	7	4	»	11	20	
Loi-binh-nhon	7	3	»	10	12	1	3	16	26	
Binh-phong-thanh	3	1	»	4	5	4	»	9	13	
My-an-phu	17	1	»	18	11	5	»	16	34	
Khanh-hau	10	1	»	11	»	»	»	»	11	
Thanh-phu-long	1	3	»	1	1	1	»	2	3	
Binh-lang	6	»	»	6	6	5	»	11	17	
Nhon-thanh trung	»	1	»	1	2	1	»	3	4	
Binh-chanh	»	»	»	»	4	3	»	7	7	
Binh-trinh-dông	»	»	»	»	3	3	»	6	6	
Quê-my-thanh	1	»	»	1	3	1	»	4	5	
Tân-phuoc-tây	»	»	»	»	6	4	»	10	10	
Huong-tho-phu	7	2	»	9	3	1	»	4	13	
Thanh-vinh-dông	»	3	»	»	1	»	»	1	1	
Binh-lâp	3	3	»	6	4	1	»	5	11	
Tân-tru	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
My-binh	2	»	»	2	4	2	»	6	8	
Binh-quoi	1	1	»	2	3	1	»	4	6	
Triêm-duc	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
An-vinh-ngai	2	»	»	2	1	»	»	1	3	
Nhi-binh	2	»	»	2	6	7	1	14	16	
Lac-binh	»	»	»	»	3	1	»	4	4	
Tân-duc	1	»	»	1	1	»	»	1	2	
Duong-xuân hôi	»	»	»	»	1	1	»	2	2	
Hoa-phu	3	2	»	5	1	1	»	2	7	
Vinh-công	3	»	»	3	2	2	»	4	7	
Hiêp-thanh	1	3	»	1	3	5	»	8	9	
Phu-ngai-tri	1	»	»	1	6	5	»	11	12	
Tân-dông	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
Binh-tâm	2	2	»	4	»	1	»	1	5	
Anluc-long	»	»	»	»	»	2	»	2	2	
Nhut-ninh	2	»	»	2	»	4	»	4	6	
Phuoc-tân-hung	4	»	»	4	»	»	»	»	4	
An-nhut-tân	4	»	»	4	2	1	»	5	7	
Thuân-my	»	1	»	1	1	»	»	1	2	
Binh-tinh	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
Thanh-loi	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
Tân-huong (Mytho)	1	»	»	1	»	»	»	»	1	Malades étrangers à la province
Tân-hôi-dông (Mytho)	1	»	»	1	»	»	»	»	1	
Thanh-thuy (Mytho)	»	»	»	»	1	3	»	1	1	
An-thanh (Cholon)	»	»	»	»	1	»	»	1	1	
Long-dinh (Cholon)	»	»	»	»	1	1	»	2	2	
Long-cang (Cholon)	»	2	»	2	»	4	»	4	6	
Bao-chanh (Biênhoa)	»	»	»	»	2	»	»	2	2	
Totaux généraux	110	25	»	135	118	74	4	195	331	

*
* *

CAUSES DU BÉRIBÉRI

Comme l'étiologie du béribéri est encore obscure, il nous est impossible de nous prononcer sur la cause de la maladie, qui a évolué cette année sous la forme contagieuse. Les indigènes attribuent le béribéri,

soit à l'usage du riz décortiqué à la décortiquerie mécanique. En effet, depuis ces deux dernières années de nombreuses petites décortiqueries à moteur à mazout ont été installées dans divers villages de la province, si bien que les indigènes n'utilisent plus le système primitif (meule, mortier et pilon en bois) pour décortiquer leur riz quotidien. Pour 0 piastre 18 cents, soit 2 francs environ, ils ont en peu de temps et sans fatigue un gia (40 litres) de riz décortiqué. Ce riz est consommé presque aussitôt après la sortie de décortiquerie. Il y a dans la province au total 21 décortiqueries mécaniques (voir carte ci-jointe).

(Le village de Binh-Thanh ayant une décortiquerie mécanique et non compris dans le tableau ci-dessus, a signalé une petite épidémie de béribéri non grave parmi les élèves de son école communale mais aucun malade n'est venu au Chef-lieu),

soit au riz provenant des rizières ayant reçu des phosphates comme engrais,

soit aux influences atmosphériques peu favorables de cette année pour la santé publique,

soit aux manipulations des engrais de phosphates qui auraient exhalé des gaz nocifs pour l'organisme,

soit aux miasmes dégagés cette année par le sol humide.

*
* *

REMARQUES ET CONCLUSIONS

De l'exposé qui précède, il résulte que :

1° Par son caractère épidémiologique particulier dans cette province de Tanan, le béribéri semble être une maladie contagieuse puisqu'il y a contagion familiale et contagion de plusieurs personnes habitant le même groupe de maisons dans un même village.

2° La maladie serait de nature infectieuse, puisqu'il y a eu presque toujours de la fièvre au début de la maladie. Cette fièvre est quelquefois si légère que certains malades n'y attachent pas d'importance.

3° L'épidémie de béribéri a commencé cette année vers juin et juillet pendant la saison des pluies et pendant les travaux agricoles pour atteindre son maximum en novembre.

4° La maladie frappe de préférence les hommes et les femmes entre l'âge de 20 et 45 ans.

Les vieillards et les enfants au-dessous de 10 ans sont habituellement épargnés (Je n'ai pas encore vu un enfant de moins de 10 ans, ni un adulte de 50 à 60 ans atteints de béribéri). Chez les femmes, le béribéri s'observe surtout après l'accouchement (le béribéri *post-partum* est très fréquent).

5° La maladie frappe aussi bien les personnes aisées que les gens de la classe pauvre.

Je n'ai jamais vu un béribérique vraiment miséreux venir demander des soins à l'hôpital.

Interrogés sur leur situation de fortune et leurs conditions d'existence, les béribériques m'ont répondu que même peu fortunés, ils ont les moyens de se procurer une alimentation suffisante et variée : riz fraîchement décortiqué, poisson frais ou salé, légumes, fruits et de temps en temps de la viande (porc ou bœuf).

Presque tous les béribériques sont des cultivateurs et des cultivatrices. Ils vivent tous librement en plein air dans la campagne et mangent tout ce qui leur plaît.

Ce fait contraste avec les cas de béribéri observés habituellement dans les prisons, dans les collèges, dans les internats, dans les plantations de caoutchouc où le béribéri serait dû à l'avitaminose ou à la carence alimentaire. D'ailleurs, la province de Tanan est une province assez riche où il n'y a pas de famine et de misère.

6° Les béribériques que j'ai observés à l'hôpital de Tanan ont eu presque toujours, au début de leur maladie, de l'embarras gastrique avec langue plus ou moins chargée et encoches dentaires et de la constipation. Cet état digestif est tellement fréquent que les malades me demandent partout un traitement pour faciliter leur digestion. Les troubles gastro-intestinaux dominent la symptomatologie au début de la maladie et persistent pendant toute sa durée.

7° Le béribéri serait une polynévrite toxi-infectieuse qui frappe d'abord les membres inférieurs et qui remonte vers le thorax et les membres supérieurs.

Quand la maladie frappe le nerf laryngé, la voix est enrouée et l'aphonie presque complète peut se produire. A un degré plus avancé, il sera impossible pour le malade d'avaler de l'eau sans tousser, par trouble de la déglutition.

8° Quand le nerf phrénique ou le pneumo-gastrique sont pris, le pronostic est mauvais, car le cœur est en même temps touché. Le malade présente alors des palpitations, de l'oppression cardiaque, de la dyspnée, des vomissements fréquents. La mort survient généralement après une crise cardiopulmonaire suraiguë. L'agonie est très pénible.

9° Malgré une alimentation riche et fortement vitaminée, le béribéri devient à la longue une maladie cachectisante. Lorsque le début de la maladie remonte à un ou deux mois, on constate chez le malade une anémie assez accusée, un amaigrissement généralisé, des paralysies et une amyotrophie surtout marquée aux membres inférieurs. L'évolution des œdèmes est très variable suivant les sujets au cours de la maladie.

10° L'attention est appelée sur la coïncidence remarquée, par suite de l'épidémie actuelle, de l'augmentation des cas de béribéri et de la multiplication des petites usines à décortiquer. Cette multiplication fait disparaître tous les jours davantage la décortication journalière et familiale du paddy au pilon de bois.

Mais il faut faire observer : 1° qu'il existait tous les ans quelques cas de béribéri avant l'introduction des appareils à décortiquer; 2° que en 1925 et 1926 où une vingtaine de cas seulement ont été hospitalisés, quelques décortiqueries existaient déjà ; 3° que en 1927 le nombre de cas connus a été de 331 pour une population de 150.000 habitants environ.

Si l'emploi du riz blanchi avec des appareils mécaniques est la cause de l'augmentation des cas de béribéri, il est évident que ce nombre va s'accroître de jour en jour. S'il diminuait pour revenir à la normale, cette cause ne saurait être retenue, puisque le nombre des appareils mécaniques augmente sans cesse.

Il faut donc prolonger l'observation pour formuler une conclusion certaine.

ADDENDUM

Notes sur la Marche de l'Epidémie de Béribéri dans la province de Tanan en 1928 et 1929.

En 1927, il a été enregistré à l'hôpital de Tanan 331 cas de béribéri de diverses formes.

En dehors de ces cas cliniquement vérifiés, les notables de 5 ou 6 villages ont signalé un grand nombre de cas de béribéri parmi les habitants.

En 1928 et 1929, nous avons observé beaucoup moins de cas de béribéri.

Voici le nombre ce cas par mois de ces deux années :

Mois	Hôpital de Tanan (hospitalisés et consultants)	Ambulance de Thuthua (ouverte en 1928) (hospitalisés et consultants)	Total général	Observations
		Année 1928.		
Janvier. . . .	28	6	34	Parmi les cas hospitalisés (127) il y avait une partie de béribériques paralytiques de l'année 1927 qui étaient en état de récidive et qui revenaient se faire soigner à l'hôpital de Tanan. Ces béribériques étaient des cultivateurs à situation modeste et des journaliers de la classe rurale. 10 décès brusques par crise cardiaque et 2 décès par cachexie terminale ont été enregistrés parmi nos béribériques hospitalisés.
Février. . . .	11	12	23	
Mars	18	»	18	
Avril	16	2	18	
Mai	3	»	3	
Juin.	4	2	6	
Juillet	7	1	8	
Août	18	1	19	
Septembre. . .	26	2	28	
Octobre . . .	34	6	40	
Novembre . . .	17	5	22	
Décembre . . .	12	1	13	
Totaux . .	194	38	232	
		Année 1929 (1er semestre).		
Janvier. . . .	7	1	8	
Février . . .	2	»	2	
Mars	6	»	6	
Avril	3	»	3	
Mai	1	»	1	
Juin.	2	»	2	

En 1928 comme en 1929, les notables des 62 villages de l'intérieur de la province n'ont plus signalé l'allure épidémique inquiétante du béribéri comme en 1927. Dans presque tous les rapports mensuels des notables signalant les cas de béribéri, nous avons constaté qu'ils ont mis la mention « Néant ».

Donc, l'épidémie de béribéri n'a pas continué depuis la date de notre observation, c'est-à-dire depuis la fin de l'année 1927.

Décortiqueries mécaniques.

Le nombre de décortiqueries mécaniques fournissant du riz blanc aux Indigènes de la province de Tanan depuis l'année 1927 n'a augmenté en 1928 que d'une unité. Il y a, par conséquent, actuellement, dans la province 22 décortiqueries mécaniques qui fonctionnent au lieu de 21.

Donc, le nombre des décortiqueries restant le même, le nombre des cas est passé de 331 en 1927 à 232 en 1928 (parmi lesquels un certain nombre de béribériques chroniques de 1927) et à 22 pendant les six premiers mois de 1929.

Presque tous les indigènes de la province continuent à consommer du riz décortiqué à la mécanique. L'usage de ce riz n'est plus considéré comme la cause déterminante des cas de béribéri observés.

Discussion. — M. RIGOLLET. — A propos de la disparition brusque de l'état épidémique du béribéri, sans qu'il y ait eu modification apparente dans le mode d'alimentation, je puis rapporter un fait analogue à celui dont nous venons d'entendre la communication.

J'ai assisté, en 1910, au Cap Saint-Jacques, au déclin d'une épidémie qui sévissait depuis 4 ans au camp des tirailleurs annamites et qui avait résisté à toutes les variations du régime alimentaire, y compris la délivrance de son préventif selon la méthode de BREAUDAT. Cette épidémie s'évanouit presque brusquement, alors que l'on organisait des moulins pour décortiquer le riz au camp même et au jour le jour. Mais la détente avait précédé la distribution du riz fraîchement et incomplètement décortiqué. Naturellement on ne saurait nier que cette distribution ait eu une influence pour prévenir une nouvelle agression de la maladie, comme il en avait été observé les années précédentes.

Le nombre des cas a, en effet, subi d'assez grandes variations dont les causes ont été impossibles à déterminer. Les graphiques établis avaient simplement montré que la proportion des cas aux effectifs n'était pas constante et que cette proportion, qui s'est élevée jusqu'à 4 1/2 o/o, montait quelques mois après l'incorporation des jeunes recrues.

M. MARCHOUX. — Observe-t-on des cas de béribéri chez les troupes indigènes en garnison en France?

M. RIGOLLET. — On signale de temps à autre des cas isolés

d'œdème généralisé, diagnostiqué béribéri par les médecins de corps de troupe. Tout récemment un faible contingent de tirailleurs sénégalais a été sévèrement frappé dans la région d'Etampes. M. Bouffard qui a participé à l'enquête pourrait donner quelques renseignements intéressants à ce sujet.

M. Bouffard. — Le détachement de Sénégalais, dont vient de parler M. Rigollet comptait à son effectif 39 hommes, arrivés en France en mai et provenant de nos colonies du golfe du Bénin, le Dahomey et la Côte d'Ivoire. Détachés au ministère de l'air, ils ont été affectés au camp d'aviation d'Etampes.

Leur état sanitaire a été excellent jusqu'à la deuxième quinzaine d'août, où apparut chez deux d'entre eux un syndrome caractérisé par l'œdème des membres inférieurs et par des troubles cardiaques ; les deux malades ont guéri.

L'état sanitaire du détachement était redevenu excellent lorsque subitement, en moins de 48 heures, éclata fin septembre une bouffée épidémique d'œdème généralisé, frappant 10 tirailleurs, avec 2 décès rapides. Devant la gravité de cet incident sanitaire frappant violemment un si faible effectif, le médecin auxiliaire assurant le service du camp demanda une enquête dans le but de préciser la nature d'une affection qui lui semblait étrangère à la pathologie des pays tempérés et relever plutôt de la pathologie exotique.

Je fis partie de la commission.

Le casernement occupé par le détachement atteint est spacieux et propre ; les cuisines sont bien tenues et l'ordinaire comporte de la viande, des légumes, du riz et du pain.

On ne retient de la visite au camp que la facilité de refroidissements sur un plateau très ventilé dont la température est inférieure de plusieurs degrés à celle des localités voisines, et d'une cuisson peut-être excessive de tous les aliments dont aucun n'est consommé cru.

Tous les malades ont été évacués sur l'hospice d'Etampes. Nous les y voyons, présentant tous le même syndrome avec les symptômes suivants plus ou moins accusés : œdème généralisé avec bouffissure de la face, diminution ou abolition des réflexes rotuliens, urines rares sans albumine, épanchement péritonéal ou pleural. Ce syndrome est apparu sans prodromes, en moins de 24 heures, et sans élévation thermique ; il est déjà en voie de disparition chez deux des malades.

Nous sommes tous d'avis d'évacuer ces malades sur le Val de Grâce où l'on pourra, par des moyens d'investigation qui manquent à Etampes, chercher à préciser le diagnostic. Les malades

y arrivent le lendemain soir ; je les vois le troisième jour, après la visite à Etampes. La plupart semblent guéris ; les œdèmes et les épanchements ont disparu après une abondante décharge urinaire. Chez quelques-uns persiste l'absence de réflexes rotuliens. Chez celui qui est le plus gravement atteint l'œdème est considérable, particulièrement à la poitrine et au cou où les tissus sont fortement épaissis par une infiltration massive. Chez lui le syndrome persistera pendant 6 jours, avec une température de 38°.

Chez la plupart, l'évolution a été apyrétique, la température oscillant entre 36°5 et 37.

Les hémocultures sont restées stériles. Les analyses d'urine n'ont jamais décelé d'albumine.

L'examen des selles a fait trouver chez tous les malades des œufs d'ankylostome.

Le diagnostic de l'affection en cause prête évidemment à discussion.

Est-ce du béribéri ? NOËL BERNARD ne le croit pas, en raison du retour intégral et rapide à la santé, sans séquelles cardiaques, rénales ou sensitivo-motrices.

La longue cuisson de tous les aliments pourrait faire penser à de l'avitaminose B.

Ayant observé en Côte d'Ivoire le même syndrome, revêtant parfois l'allure épidémique dans des villages, ou sur la main-d'œuvre employée aux exploitations forestières ou agricoles, et évoluant chez des sujets fortement parasités par *Necator americanus*, j'avais pensé au rôle possible de ce parasite, mais dans l'incident d'Etampes le syndrome a disparu avant le traitement par le thymol.

L'incertitude semble bien persister sur le diagnostic étiologique, qui reste en suspens.

Aucun autre cas n'a été observé dans le détachement que l'on a retiré d'Etampes et dirigé sur Fréjus.

M. THIROUX. — Il y a environ 9 ans j'ai fait à l'Académie de Médecine (1) une communication sur ces cas de volumineux œdèmes, en rapport avec l'ankylostomiase, observés par moi en Annam. J'ai signalé cette disparition rapide de l'œdème que rapporte M. BOUFFARD, et que j'ai vue si brusque, dans un cas, que je ne reconnaissais plus le lendemain le malade auquel j'avais administré du thymol la veille. Mes malades guérissaient

(1) Les anémies graves consécutives à des infections multiples en Annam, ankylostomiase, paludisme et syphilis associés. *C. R. Acad. de médecine*, 12 oct. 1920.

quoique l'examen prolongé m'ait démontré que les ankylostomes n'avaient pas complètement disparu après administration de thymol ; les œufs étaient introuvables dans les selles pendant 1 mois ou 1 mois 1/2, puis reparaissaient en très petit nombre. Les Annamites ayant reconnu l'efficacité de la méthode venaient en grand nombre se faire traiter et je me souviens que le Docteur Cognacq, gouverneur de la Cochinchine, visitant l'hôpital de Hué me disait : pourquoi hospitalises-tu ces anasarques, ce sont des malades perdus et je pus à ce moment lui répondre : je n'en perds plus que très peu depuis que je sais de quoi ils souffrent.

Depuis cette époque, Normet a, dans ce même hôpital de Hué, attribué une autre étiologie à ce qu'il appelle la maladie des bouffis d'Annam. Je conserve mon opinion sur ce point de pathologie exotique.

M. Bouffard. — J'ai observé à l'hôpital d'Abidjan des cas d'œdème généralisé avec épanchement dans les séreuses et troubles cardiaques chez des adultes et des enfants, fortement parasités par *Necator americanus*. Chez eux, œdèmes et épanchements disparaissaient rapidement après une cure au thymol ou à l'huile de chénopodium suivie, 15 jours après, d'une cure de sécurité pour obtenir une disparition totale des parasites. Je n'ai jamais obtenu de guérison définitive. Deux ou trois mois après les deux cures successives, j'observais une récidive du syndrome avec présence de nombreux œufs d'ankylostome dans les selles, chez des sujets conservés à l'hôpital où la réinfestation est bien difficile à admettre. L'hypothèse d'une rechute par l'éclosion des œufs et l'évolution larvaire dans la lumière du tube intestinal considéré comme milieu extérieur demeure pour l'instant inacceptable.

M. Marchoux. — L'ankylostomiase se caractérise généralement par une anémie profonde avec chute rapide du taux globulaire.

M. Bouffard. — J'ai observé plusieurs fois en Côte d'Ivoire chez des Européens et chez des indigènes cette forme d'ankylostomiase dont parle M Marchoux. L'anémie est profonde, les œdèmes manquent, ou quand ils existent se localisent aux chevilles, sans aucune tendance à la généralisation. Dans ces cas la mensuration des œufs était nettement en faveur de l'*A. duodenale*.

Ces deux parasites, *Necator americanus* et *A. duodenale*, existent en Côte d'Ivoire.

Revue des travaux récents à l'étranger sur la sprue tropicale,

Par H. HAMET.

C'est l'occupation de la Cochinchine qui a été l'occasion pour les médecins français d'étudier cette diarrhée chronique d'emblée que les Anglais appellent la sprue tropicale. Nos médecins de marine ont publié de 1864 à 1890 de nombreux travaux sur la diarrhée de Cochinchine qui a reçu d'eux bien des appellations différentes : diarrhée anémique des pays chauds (LAYET), athrepsie coloniale atrophique (LEROY DE MÉRICOURT et CORRE), entérocolite chronique des pays chauds (BERTRAND et FONTAN).

L'intérêt de la question diminua lorsque ces derniers auteurs eurent montré en 1887 que la diarrhée chronique des pays chauds succédait le plus souvent à une dysenterie et ne paraissait pas constituer une entité morbide.

Et l'opinion de beaucoup de médecins coloniaux se trouvait, je crois, résumée dans ces phrases du docteur GUILLON (1) « qu'il me soit permis de manifester quelque surprise de constater qu'il est encore question de cette diarrhée chronique comme d'une maladie assez fréquente dont on peut avoir à traiter couramment des cas. Tous nos camarades en service en Extrême-Orient sont au contraire d'avis que la sprue perd chaque jour du terrain.

Cette affection est cependant l'objet d'un renouveau d'intérêt depuis les travaux des médecins américains dans leurs nouvelles possessions coloniales (Philippines et Antilles).

Le docteur ASHFORD, professeur à l'École de médecine tropicale de Porto-Rico, sous les auspices de l'Université Columbia de New-York, qui nous a reçu fort aimablement dans son laboratoire, a bien voulu nous faire part de ses travaux et nous a communiqué un certain nombre de publications qu'il nous a paru intéressant de résumer en une revue d'ensemble.

*
* *

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

L'opinion classique est que le domaine géographique de la sprue comprend ce que l'on pourrait appeler toutes les Indes Orientales (Indes anglaises, Indo-Chine, Indes néerlandaises,

(1) GUILLON. *Manuel de thérapeutique clinique des maladies tropicales*, Paris, O. Doin, 1909

Philippines, côtes sud de la Chine). La sprue est généralement considérée comme une affection ayant une aire de distribution très limitée et rare dans les pays autres que les Indes Orientales.

Les médecins américais signalent cependant son existence, sa fréquence même dans les Antilles. C'est là d'ailleurs que la maladie a été décrite pour la première fois, à la Barbade en 1766 par Hillary. Nos anciens médecins de la Martinique et de la Guadeloupe connaissaient à côté de la dysenterie cet autre flux de ventre qu'ils appelaient diarrhée chronique, mais ils ne s'accordaient point sur la nature dysentérique ou non de cette dernière maladie. Saint-Vel avait décrit à la Martinique cette entérite essentiellement apyrétique, « aux selles molles, spumeuses, sérobilieuses, pareilles à des purées jaunes, vertes, grises, ardoisées, blanchâtres », dans laquelle la langue finissait par devenir souvent rouge-vif, aphteuse et qui aboutissait à une cachexie sèche.

Bérenger-Féraud ne constatait pas de différence entre cette diarrhée qu'il avait observée aux Antilles et la diarrhée de Cochincine. « La Cochinchine a le triste privilège, écrivait-il, de présenter la maladie à son maximum de gravité et de ténacité mais un observateur attentif peut la découvrir dans bon nombre d'autres pays... Il ne faut attacher une importance spéciale au nom de diarrhée de Cochinchine, c'est diarrhée endémique des pays chauds qu'il faut appeler la maladie, tout en reconnaissant que c'est en Cochinchine qu'elle se présente jusqu'ici avec le plus d'intensité ».

Les observations des médecins américains confirment que les Antilles et le littoral du golfe du Mexique représentent bien un centre important d'endémicité.

Ashford (2) signalait en 1925 qu'il avait étudié 2.500 cas de sprue à Porto-Rico en l'espace de 15 ans.

Les statistiques du ministère de la santé à Porto-Rico révèlent à Weiss (6) que de juillet 1924 à décembre 1927, 322 décès ont été attribués à la sprue, soit une moyenne de 92 décès annuels pour une population de 1.400.000 habitants. En outre, contrairement à l'opinion généralement admise que la sprue épargne l'indigène, Ch. Weiss signale la fréquence relative de l'affection chez les gens de couleur puisqu'il y eut à Porto Rico une proportion presque aussi forte de décès chez les hommes de couleur que chez les blancs, 1 décès pour 4, alors que leur proportion par rapport aux blancs est de 1 pour 3.

La sprue paraît de ce fait beaucoup plus largement répandue qu'on ne le pensait. Elle ne serait même plus une maladie tropicale. Elle s'observerait dans certaines régions de la « zone tem-

pérée du Sud, comme la Chine, la Corée et le sud des Etats-Unis. De nombreux cas de sprue non tropicale observés aux Etats-Unis ont fait en 1919 l'objet d'un rapport de WOOD (5).

MIKELADZÉ a signalé son existence en Géorgie. THAYSEN (5) au Danemark a publié un rapport sur 5 cas de malades qui n'étaient jamais sortis de ce pays.

WEISS en conclut que la sprue a cessé d'être tropicale et est devenue universelle.

On s'est demandé si c'était comme la dysenterie une affection contagieuse (5). ASHFORD a constaté dans 36 cas de sprue sur 68 que d'autres membres de la famille avaient simultanément la même maladie ou l'avaient eue probablement. Il en conclut que la sprue est une maladie contagieuse.

La commission de Bombay signale de son côté qu'elle a observé des cas simultanés dans la même famille et parmi le personnel de certains bureaux et elle ajoute que certains bungalows ou localités ont à cet égard très mauvaise réputation dans l'Inde.

Mais pour que les faits signalés puissent constituer de véritables preuves, il faudrait écarter l'hypothèse suivant laquelle la sprue est une maladie par carence alimentaire, une avitaminose, car tous les membres d'une même famille sont soumis aux mêmes conditions hygiéniques et suivent généralement le même régime.

PATHOGÉNIE

KOHLBRUGGE fut le premier en 1901, d'après CH. WEISS (5) à considérer comme agent de la sprue un champignon, une *Monilia (albicans ?)*.

En juin 1908, le professeur LE DANTEC signala à la Société de Pathologie Exotique que l'on observait dans les selles des malades atteints de sprue, selles tantôt liquides, spumeuses, tantôt un peu pâteuses et levant comme une pâte ensemencée de levain, une levure se présentant sous le double aspect de filaments mycéliens et de cellules isolées. Tout porte à croire, estimait-il, qu'il y a dans la sprue une véritable greffe d'une levure, une véritable blastomycose intestinale, une maladie du chyme comparable aux maladies du vin et de la bière. La même année, le professeur MARCHOUX signalait de son côté qu'on observait dans le liquide gastrique des malades atteints d'hypochlorhydrie tropicale, l'association d'une levure et d'un bacille anaérobie (*Presse Médicale*, 1908, p. 810).

En 1911, CASTELLANI, étudiant la diarrhée chronique de Ceylan,

isole lui aussi des selles et de la salive des malades diverses levures qu'il rattache au genre *Monilia* et qu'il considère comme les agents producteurs de ces selles soufflées.

En 1914, Ashford isole des selles la *Monilia psilosis*, différente de la *Monilia albicans (Oïdium albicans)* du muguet et qu'il considère comme l'agent spécifique de la diarrhée des pays chauds dont il fait ainsi une mycose.

Ashford a résumé les caractères de ce champignon dans un mémoire paru en 1917 (1). La levure se présente au point de vue morphologique sous l'aspect d'un mycélium cloisonné se dissociant en cellules assez grosses (4 à 7 μ), rondes et brillantes, à endoplasme non granuleux et à petit noyau visible.

On cultive ces levures sur milieu de Sabouraud, pauvre en peptone, et où les champignons seuls peuvent se développer. On voit pousser en trois jours une culture blanche plus ou moins crémeuse. L'ensemencement sur pomme de terre donne en quatre jours une culture épaisse et blanchâtre.

Mais la morphologie et l'aspect des cultures sont impuissants à distinguer la *Monilia psilosis* des espèces semblables. Aussi faut-il avoir recours aux réactions sur milieux sucrés. Cette levure fait fermenter le glucose, le fructose et surtout le maltose dont la réaction est caractéristique. Mais ces résultats ne sont pas constants. Les caractères spécifiques tirés des fermentations sont souvent fallacieux et la fermentation du maltose même peut faire défaut.

Enfin les cultures de *Monilia psilosis* en injections intraveineuses ou intrapéritonéales sont pathogènes pour le lapin et le cobaye et la recherche des réactions humorales des malades confirmerait le rôle pathogène de cette *Monilia*.

Les champignons du groupe *Monilia* abondent dans la nature où ils vivent en saprophytes. Ils traversent normalement le tube digestif sans s'y développer, comme les grains d'avoine ou d'orge traversent le tube digestif des animaux sans perdre leurs propriétés germinatives. Mais, dans la sprue, le contenu intestinal acide et sucré constitue pour eux un excellent milieu de culture. Ces levures ensemencées y colonisent au lieu de passer outre comme chez les personnes bien portantes. Et Ashford résume son opinion en déclarant que la sprue tropicale est une maladie due à un déséquilibre de la nutrition auquel se superpose l'infection par *Monilia psilosis*.

Ashford a donné cette année à la Société de Pathologie exotique (3) la répartition suivante de ses constatations de *Monilia psilosis* chez 872 malades,

	Nombre total des cas	Avec *Monilia psilosis*	Pourcentage
Sprue	289	155	55,3
Déséquilibre nutritif.	286	19	6,6
Autres maladies . .	127	6	4,7
Témoins sains . .	178	10	5,6
	872	190	

L'absence de *Monilia psilosis* dans des cas de sprue peut être attribuée d'après lui à ce qu'une seule culture a été faite par cas, à ce que les selles de malades provenant de l'extérieur arrivaient souvent au laboratoire dans un état impropre à toute recherche et au fait qu'un certain nombre de malades étaient déjà cachectiques ou avaient suivi un régime approprié. Chez 17 d'entre eux en effet, la *Monilia psilosis* avait été identifiée au cours d'atteinte antérieure.

Les constatations d'ASHFORD sur la grande fréquence de la *Monilia psilosis* dans les selles des malades atteints de sprue ont été confirmées par de nombreux médecins américains et anglais.

Mais si l'on s'accorde généralement à considérer que la *Monilia psilosis* est une levure remarquablement fréquente dans les selles des malades atteints de diarrhée chronique des pays chauds, les opinions se séparent sur le point de savoir si cet organisme doit être considéré ou non comme l'agent pathogène de la maladie. Le fait de trouver cette levure dans les selles de nombreux malades, voire même de tous les malades atteints de sprue, ne prouve pas *ipso facto* quel en est l'agent pathogène. Le colibacille et le bacille *subtilis* ne se trouvent-ils pas aussi dans les selles de ces malades ? Et à supposer même que la *Monilia psilosis* ne s'observe que dans la sprue, elle pourrait être un hôte accidentel ou un agent associé comme la *Monilia* du muguet dans certaines gastro-entérites chroniques de l'enfant et non pas forcément l'agent causal.

L'opinion d'ASHFORD est confirmée par de nombreux médecins des Etats-Unis (5), par ROGERS, WOOD, BASTEDO et FAMULENEE, KRAUSS, par BAUMGARTNER et G. D. SMITH et par LAURENCE SMITH, médecin américain aux Philippines. BAUMGARTNER et SMITH ont trouvé la *Monilia psilosis* dans 17 cas de sprue qu'ils ont étudiés et concluent de leurs recherches que cette levure est plus qu'un envahisseur secondaire. LAURENCE SMITH, qui a réussi à tuer des cobayes par injection intrapéritonéale d'émulsions de *Monilia psilosis* et non par injection de *Monilia albicans*, est du même avis.

Le professeur TANON a signalé récemment qu'une thèse de

Echevarria de la Rosa (Paris, 1928) sur la sprue à Porto-Rico, résume bien l'état actuel de la pathogénie et conclut au rôle spécifique des *Monilia*.

Mais de nombreux auteurs n'admettent pas l'opinion d'Ashford. Tels sont Bovaird, Hines, Warthin, Hannibal et Boyd aux Etats-Unis ; Dold (de Chine), Manson-Bahr (de l'Ecole de médecine tropicale de Londres), Castellani (de Ceylan), Fairley et Mackie (du laboratoire bactériologique de Bombay).

Un rapport important sur la question est celui du laboratoire de bactériologie de Bombay, paru en 1926 dans le *Journal Hindou des recherches médicales*. La commission composée de 7 membres a travaillé pendant 18 mois. Elle a isolé la *Monilia psilosis* des selles dans la moitié des cas de sprue mais aussi dans des affections intestinales variées et même chez des personnes bien portantes. Les membres de la commission ne purent obtenir des témoignages positifs de fixation du complément que chez les animaux injectés avec la *Monilia psilosis* mais ils ne le purent dans aucun de 18 cas typiques de sprue. Ce qui plus est, la *Monilia albicans* et la *Monilia psilosis* ont donné des réactions de groupe communes dans ces épreuves sérologiques.

Le comité de Bombay résume son avis dans les phrases suivantes. L'opinion qu'une levure quelconque joue un rôle spécifique dans l'étiologie de cette maladie ou que la sprue doit être regardée comme une moniliase digestive doit être définitivement abandonnée. Nous n'avons jamais découvert la *Monilia psilosis* dans les lésions de la langue et des intestins dans les cas que nous avons eus à autopsier. Bien plus, la *Monilia psilosis* s'est trouvée si couramment dans les excréments que sa présence dans les selles de sprue devient un fait dont la signification est nulle. Le plus qu'on puisse dire en ce qui concerne la *Monilia psilosis* est que dans les phases d'activité de la maladie, on peut la regarder comme un facteur contribuant ou secondaire dans la production de certains symptômes comme la distension abdominale, la flatulence et les selles acides et mousseuses mais jamais comme la cause première de la maladie ».

Mandry (4) a fait l'étude bactériologique de la flore aérobie des selles dans 20 cas de sprue et recherché les agglutinines du sang pour les germes des groupes colibacilles, bacilles typhiques et dysentériques. Ses résultats ne diffèrent pas notablement de celui qu'on obtient normalement. Dans aucun cas, il n'a trouvé les agglutinines des bacilles dysentériques dans le sang des malades atteints de sprue.

On a émis aussi l'hypothèse que la sprue pouvait être due à la carence du régime alimentaire, à l'avitaminose et quelques

études ont été faites à ce point de vue. ELDERS (5), médecin hollandais des Indes, croit que le régime des malades atteint de cette maladie est insuffisant en protéines animales et en vitamines A et B. ASHFORD (2) émet l'opinion que la sprue est « une mycose superposée à un état d'insuffisance de certains éléments nutritifs essentiels ». Certaines régions tropicales où la sprue sévit de façon endémique comme Porto-Rico manquent de vivres frais. Les habitants vivent surtout de céréales (riz décortiqué, fèves, tubercules) et recherchent les calories nécessaires « non dans le bœuf fraîchement tué qui est coriace » mais dans les féculents et les sucres. Cette hypothèse de l'avitaminose cadre mal cependant avec le fait que la maladie sévit plutôt sur la population blanche.

Recherches chimiques sur les sécrétions digestives (5). — L'analyse du chimisme gastrique après repas d'épreuve fut pratiqué dans 26 cas de sprue étudiés à Bombay ; 4 malades présentaient de l'hyperchlorhydrie, 7 une acidité normale, 8 avaient de l'hypochlorhydrie et 7 une absence complète d'HCl. Il y avait un retard dans l'évacuation stomacale. Les auteurs prétendent que le dosage de l'acidité du suc gastrique procure un moyen de distinguer la sprue de l'anémie pernicieuse. Dans cette dernière maladie, il existe une véritable anachlorhydrie due à l'insuffisance sécrétoire, tandis que dans la sprue l'HCl est sécrété en quantité suffisante mais est neutralisé par des sécrétions alcalines refluant du duodénum.

Les analyses du suc duodénal faites par un médecin anglais, THOMSON et par un médecin hollandais des Indes, VAN STEENIS, dans deux cas de sprue, ont montré que l'insuffisance des sécrétions portait surtout sur les éléments de la bile tandis que les ferments pancréatiques étaient normaux. ASHFORD et HERNANDEZ constatent de leur côté une forte acidité du suc duodénal, une absence de lipase, une quantité irrégulière d'amylopsine tandis que la trypsine présente un taux normal.

Le médecin allemand HALBERKANN confirme les constatations de CAMMIDGE et autres sur l'état des selles. Il y a dans la sprue un accroissement marqué de la quantité des graisses qui atteint de 40 à 50 o/o du poids total au lieu de 6 à 8 o/o. MANSON-BAHR pense que la destruction des villosités et l'atrophie de la muqueuse entraînent l'impossibilité pour les graisses de passer dans les chylifères. La sprue serait due pour lui non à une insuffisance des sécrétions digestives mais au manque d'absorption par une muqueuse intestinale dégénérée.

Etudes du sang dans la sprue

I. *Recherches chimiques* (5). — Le physiologiste anglais Vines a montré que le calcium existe dans le plasma sanguin sous deux formes. Sur la quantité totale de 10 à 11 mg. par 100 cm³, 60 o/o peuvent être immédiatement précipités par l'oxalate d'ammonium, c'est le calcium libre ou ionique tandis que le reste demande trois fois l'équivalent chimique correspondant pour être précipité : C'est le calcium retenu ou combiné.

Les glandes parathyroïdes s'opposeraient à la transformation du calcium libre en calcium combiné.

Or dans la sprue, Scott (de l'Ecole de médecine tropicale de Londres) constate que la quantité totale du calcium reste approximativement normale, tandis que le calcium libre ou ionique est déficient (20 à 30 o/o au-dessous de la normale). Il en conclut que l'absorption du calcium par le tube digestif n'est pas diminuée mais que son métabolisme est troublé à l'intérieur de l'organisme, ce qui peut faire penser à une altération de la fonction parathyroïdienne.

Le comité de Bombay a confirmé les observations de Scott, dans une cinquantaine de cas que ses membres ont examinés mais il n'a pas observé un taux inférieur à 7 mg. 4 par cm³. Or comme la tétanie exige une dose de calcium inférieure à 6 mg. par 100 cm³, il conclut que la sprue n'est pas causée par l'altération du métabolisme parathyroïdien.

Baumgartner a confirmé aussi en 1927 les observations de Scott.

Les auteurs estiment que la détermination du calcium ionique peut être utilisée pour le diagnostic de la sprue. Cependant Ashford et Hernandez ont trouvé que la plupart des cas de très mauvaise nutrition sous les tropiques s'accompagnent aussi de pareille déficience en calcium.

Le taux des autres constituants chimiques du sang a été examiné par le personnel du laboratoire de Bombay. L'azote non protéique, le glucose et les chlorures paraissaient normaux. La quantité de bilirubine du sang n'a été trouvée qu'exceptionnellement élevée.

Morris en Angleterre a constaté dans deux cas de sprue avec anémie grave que l'urobiline extrait de l'urine et des selles était très au-dessus de la normale. Il a calculé que l'indice de destruction du sang était dans ces deux cas de 1,4 à 4,9 fois plus élevé que dans les cas normaux.

II. *Recherches bactériologiques.* — Les opinions des auteurs

semblent discordantes en ce qui concerne la formule hématologique de la sprue (5).

D'après le rapport de la commission de Bombay, la formule hématologique moyenne de la sprue serait la suivante :

Globules rouges	3.243.000	
Globules blancs	6.300	
Taux d'hémoglobine	65 0/0	
Indice de couleur	1	
Formule leucocytaire :		
Polynucléaires	49,7	50,9
Eosinophiles	1,2	
Lymphocytes	42,5	49,1
Grands mono	4,9	
Formes de transition	1,7	

Rares globules rouges à noyau, rares mégaloblastes.

Mais le rapport signale que dans la dernière phase de la maladie, on observe une chute dramatique du nombre des globules rouges et du taux d'hémoglobine semblable à la crise du sang dans l'anémie pernicieuse primitive.

Pour SMITH qui a étudié la sprue dans les Philippines, le sang a dans cette maladie une formule assez semblable à celle de l'anémie pernicieuse primitive.

Globules rouges : généralement moins d'un million.
Globules blancs : 3.000 au moins.
Diminution marquée des plaquettes sanguines : 150 000 à 100.000.
Taux d'hémoglobine : 40 à 30 0/0.
Indice de couleur : 1.

La formule leucocytaire présente une lymphocytose relativement marquée, atteignant souvent 85 o/o. Les éosinophiles et basophiles sont rares. Pas de signes d'activité de la moelle : les globules rouges ont une taille normale, pas d'hématies nucléées, ni ponctuées, ni chromatophiles.

On doit retenir de ces constatations qu'on observe dans la sprue une diminution marquée des globules rouges et du taux d'hémoglobine avec tendance à la lymphocytose. Mais cette anémie ne s'accompagne pas de signes de la régénérescence érythrocytique : hématies nucléées et mégaloblastes. Il y a généralement leucopénie avec absence de myélocytes. C'est une anémie aplastique.

Il est incontestable que dans la période cachectique de la

sprue, on observe des modifications sanguines semblables à celles de l'anémie pernicieuse primitive. Ashford a signalé un cas avec 512.000 globules rouges par millimètre cube de sang et 14 o/o d'hémoglobine (2).

Ces constatations ont amené certains auteurs à rechercher si ces deux maladies n'avaient pas une étiologie commune (5). Baumgartner et G. D. Smith ont bien isolé la *Monilia psilosis* dans des selles de malades atteints d'anémie pernicieuse primitive mais Wartiux n'a pu produire une anémie hémolytique chez le lapin par des injections intraveineuses de cultures de *Monilia psilosis* quoiqu'il ait déterminé une septicémie mycosique. L. Smith n'a pu l'obtenir non plus chez le cobaye.

Pour Newham et Morris et pour Manson-Bahr, l'anémie de la sprue est la conséquence des lésions gastro-intestinales et n'est pas due à une maladie des organes générateurs du sang comme dans l'anémie pernicieuse primitive. Dans cette dernière maladie, l'absorption n'est pas altérée au même degré que dans la sprue et l'amaigrissement, qui est constant dans la sprue, n'est pas un des caractères de l'affection. Certains de ces malades peuvent même augmenter de poids. Les selles d'autre part sont de volume normal avec une dose physiologique de pigments. Les toxines de l'anémie pernicieuse primitive ont d'autre part une action élective sur le système nerveux central et périphérique, caractère qu'on ne rencontre pas dans la sprue.

Le comité de Bombay aboutit aux mêmes conclusions. Se basant sur le taux du calcium ionique, sur celui des chlorides et de l'HCl libre dans le liquide gastrique de repas d'épreuve, sur l'absence d'une bilirubinémie élevée, il conclut aussi que la sprue est une entité clinique distincte.

Traitement

Ashford a exposé le traitement de la sprue dans un mémoire paru en 1925 (2).

A. *Régime.* — Il préconise un régime riche en protéines et faible en hydrates de carbone et graisses qui favorisent le développement de la *Monilia* dans l'intestin. Dans la grande majorité des cas, un régime qui bannit complètement toutes les céréales et leurs dérivés aussi bien que tous les sucres et qui ne comprend, en fait de graisses, que le strict nécessaire pour la préparation des aliments fera à lui seul des merveilles.

Le régime comprend des viandes maigres, grillées, rôties ou cuites au four mais non frites. Les viandes grasses comme le

jambon et le porc seront interdites. Les légumes verts et frais (haricots verts, pois verts, laitues, betteraves, etc.) sont préférables aux haricots et aux pommes de terre riches en féculents.

« Je tiens à insister sur ceci, souligne ASHFORD : Défendez le sucre et les céréales et défendez-les absolument. Dans 95 o/o des cas de sprue, ce régime donnera une amélioration sinon une disparition complète des symptômes digestifs et dans les 5 cas qui restent, il s'agit de malades cachectiques. » Pour ces cas, le régime lacté n'a pas de rival. Le lait sera absorbé en 7 ou 8 prises par jour, régulièrement espacées et bues lentement à l'aide d'une cuiller ou d'une paille puis au bout de 3 à 6 semaines on passera au régime précédent.

B. *Médication.* — Il y a peu de médicaments à prescrire dans la sprue. On peut employer la pancréatine à la dose quotidienne de 2 grains et demi (1 g. 60) et le glycérophosphate ou lactate de chaux. Cette médication calcique est administrée depuis longtemps de façon empirique par les charlatans d'Extrême-Orient, sous forme de poudre d'yeux d'écrevisse ou d'os de seiche.

C. *Vaccination spécifique.* — ASHFORD a préconisé et expérimenté le traitement de la sprue par un vaccin spécifique contre la *Monilia psilosis*. Il pratique pour cela des injections quotidiennes d'un autolysat de cultures tuées de *Monilia psilosis*, en commençant par une dose de 0 cm³ 1 qu'il augmente de 0 cm³ 1 à chaque injection.

On note le plus souvent après la 2e ou 3e injection une exacerbation des symptômes digestifs. La réaction locale est parfois assez vive mais on n'observe pas habituellement de réaction fébrile.

ASHFORD a noté sur 400 cas que l'emploi des vaccins associé au régime faisait disparaître les symptômes de la sprue dans les deux tiers du temps nécessité par l'emploi du régime seul.

10 personnes présentant une forme très sévère de sprue avec cachexie ont été traitées uniquement par ces vaccins. 2 ont guéri au sens propre du mot en 81 jours environ. 3 ont vu disparaître leur sprue, mais sans augmenter de poids. 4 ont été améliorées. 1 cas s'est terminé par la mort. « En réalité, conclut ASHFORD, je n'aimerais pas traiter la sprue sans ces vaccins ».

BIBLIOGRAPHIE

1. ASHFORD. — The etiology of sprue. *American Journal of the Medical Sciences*, août 1917.
2. ASHFORD. — Sprue. *Annals of clinical Medicine*, juillet 1925.

3. Ashford — La mycologie du canal intestinal à Porto-Rico et ses relations avec la sprue tropicale. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 13 février 1929.
4. Mandry. — Immunological investigations on tropical sprue in Porto-Rico. *Porto-Rico Review of Public Health and tropical medicine*, novembre 1928.
5. Weiss. — A review of the recent litterature on tropical sprue. Même revue, octobre 1927.
6. Weiss. — An epidemiological study of tropical sprue in Porto-Rico, Même revue, février 1929.

Société des Sciences médicales de Madagascar

SÉANCE DU 18 OCTOBRE 1929

PRÉSIDENCE DE M. LE Dr FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. FONTOYNONT présente, au nom de M. RENAUD qui n'a pu assister à la séance, la radiographie d'une femme qui était entrée à l'hôpital pour des accidents dus à la présence d'un os de poulet resté implanté dans l'œsophage. Une œsophagotomie externe a été pratiquée et la malade, aujourd'hui complètement guérie, va pouvoir quitter l'hôpital.

M. FONTOYNONT présente une malade atteinte d'un ostéo-sarcome du frontal très volumineux, avec radiographie de cette lésion.

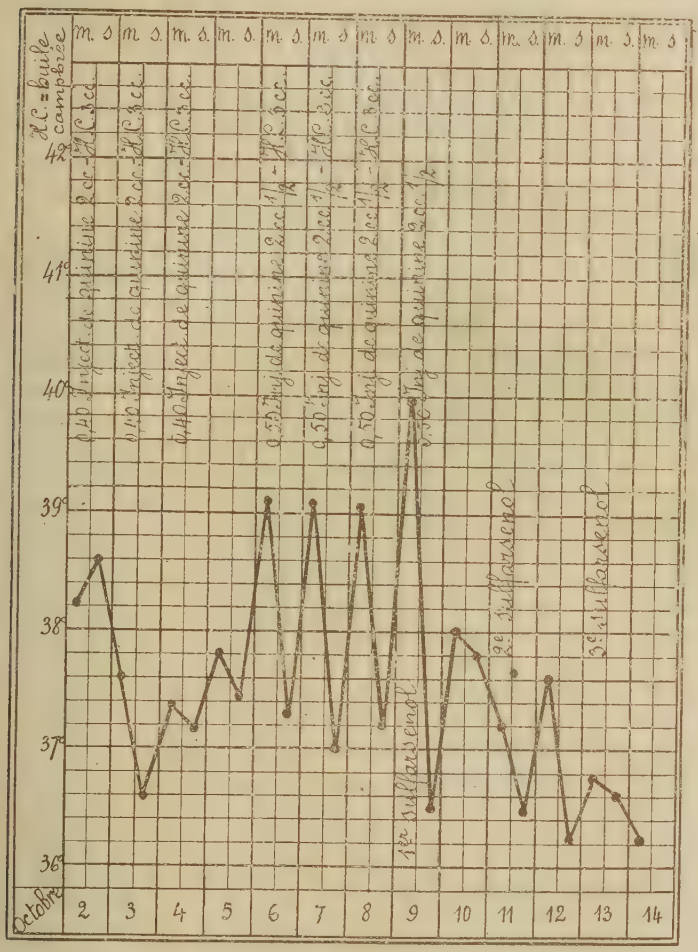
Communications

De l'action adjuvante du sulfarsénol dans deux cas de paludisme tenace,

Par R. DUMAS.

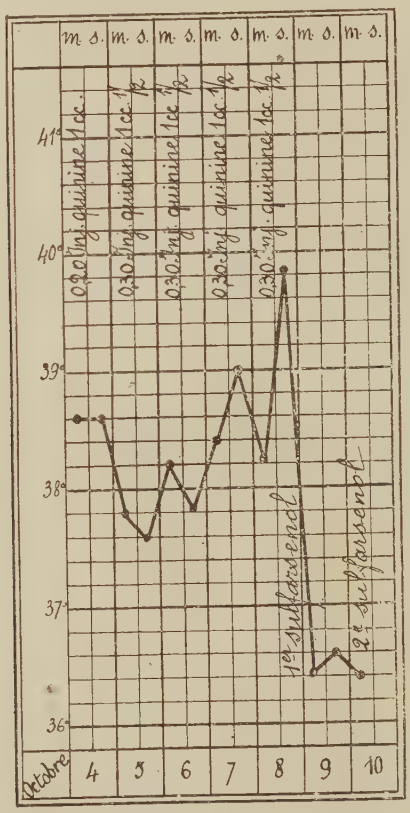
1° RAZANAKOTO, garçon de 4 ans 8 mois, entre à l'hôpital d'enfants de la Croix Rouge le 2 octobre pour congestion pulmonaire. Dans les trois premiers jours de son hospitalisation il reçoit une injection quotidienne de sérum antipneumococcique ainsi qu'une injection quotidienne de quinine. La température, après être revenue à la normale, remonte légèrement pendant deux jours puis prend la forme de grandes oscillations, 39° le

matin et rémission presque complète le soir. Le 8 octobre un examen de sang montre la présence de formes de résistance (croissants) et l'enfant fait le lendemain matin un accès à 40°; température qu'il n'avait jamais atteinte depuis son entrée.



Du 2 au 9 octobre le petit malade a reçu 3 g. 20 de quinine en injection. Une injection de 1 cm³ de sulfarsénol, pratiquée le 9 octobre au matin, amène le soir une rémission complète de température à 36°5; la température remonte légèrement le lendemain et le surlendemain à 38° et 37°6 et le malade sort com-

plètement guéri le 14 après une troisième injection de sulfarsénol. Comme l'enfant n'a plus reçu de quinine depuis le 9 octobre on conseille à la mère de poursuivre le traitement quinique à la consultation du dispensaire.



2° Luce RAMIANDRARISOA, âgée de 11 mois, entre à l'hôpital d'enfants de la Croix Rouge le 4 octobre pour paludisme. Elle a subi un traitement quinique par ingestion depuis plusieurs jours au dispensaire. Un examen pratiqué à son entrée montre la présence de formes de résistance (croissants). Du 4 au 8 octobre elle reçoit 1 g. 40 de quinine en injections. Sa température après une légère rémission monte progressivement à 39°8, sans rémission matinale marquée.

Une injection de sulfarsénol pratiquée le 8 octobre amène une chute de température à 36°4 le lendemain matin. L'enfant sort

le 10 après une deuxième injection de sulfarsénol, la température étant restée à 36°5.

Il ressort nettement sur les deux courbes thermiques présentées, que l'arsenic administré par la voie sous-cutanée en raison des phénomènes d'intolérance gastrique a renforcé nettement l'action de la quinine et a permis ici, de venir immédiatement à bout de deux formes de paludisme grave.

Hôpital d'enfants de la Croix Rouge.

Traitement des plaies ulcéreuses et des fistules par l'héliothérapie,

Par M. Fontoynont.

J'ai l'honneur de vous présenter un certain nombre de malades atteints de vieux ulcères phagédéniques, de plaies torpides et de fistules qui encombraient le service de chirurgie septique de l'hôpital au moment où je m'en suis occupé.

J'ai exposé ces malades au soleil toute la journée et leurs lésions se sont guéries avec une rapidité extraordinaire. De gros ulcères, larges comme une paume de main, ont été guéris en moins de 8 jours. Je ne prétends pas avoir inventé un nouveau traitement, mais je crois utile de rappeler l'efficacité du traitement héliothérapique et je demande à M. le Directeur de l'Assistance médicale de faire connaître ces résultats aux différents médecins chefs des hôpitaux indigènes, en leur demandant d'appliquer le traitement qui amènera rapidement la guérison de gens encombrant ces hôpitaux et coûtant par ce fait cher à l'assistance médicale de la colonie.

Dentition anormale chez un cheval, mauvaise nutrition et indigestion stomacale. Lésions cérébelleuses consécutives,

Par M. L.-H. Poisson.

L'animal qui a fait l'objet de cette observation a été présenté à la clinique le 4 mars. Il est âgé de 4 ans et demi et présente de l'ataxie locomotrice et une raideur générale accompagnant une température de + 39°.

La bouche de ce cheval présente une anomalie des incisives qui, mal poussées, ont produit du prognatisme de la mâchoire supérieure, les coins de lait persistent à la mâchoire inférieure et la correspondance des deux mâchoires ne se fait que par les coins ; les pinces et les mitoyennes inférieures sont repoussées en dedans et s'appuient sur la voûte du palais.

A la mâchoire supérieure du côté droit, la mitoyenne de lait persiste et la dent de remplacement correspondante fait surdent, alors qu'à gauche la mitoyenne est réduite à l'état de chicot, mais n'est pas remplacée.

Cette disparition des incisives à laquelle il eut été facile de remédier, il y a quelques mois, a rendu la mastication sinon impossible, du moins très difficile.

Les symptômes locomoteurs font craindre le tétanos et une injection de sérum à 5.000 unités est pratiquée.

La nuit est mauvaise pour le malade, on constate, le 5 au matin, de la stase veineuse produisant un gonflement sous-maxillaire ; dans la journée l'animal a des phases de calme et d'agitation, pousse au mur dans sa stalle. Dans la nuit du 5 au 6, les symptômes nerveux s'aggravent et l'animal sort de son écurie en enfonçant la porte et on le retrouve au matin tombé à une trentaine de mètres, et comme paralysé, incapable d'être relevé et de se maintenir debout. Par mesure humanitaire et économique, on le sacrifie par section du bulbe.

Autopsie. — Pratiquée immédiatement après la mort le 6 mars. Les lésions intéressantes sont celles de l'estomac et du cervelet.

L'estomac est entièrement distendu par une masse alimentaire sèche, dure constituant un bloc qui le bouche complètement. Il y a là un arrêt de fonctionnement avec accumulation d'aliments datant de plusieurs jours.

Après l'extraction de l'encéphale, on constate que le cervelet n'existe plus mais est remplacé par un magma jaunâtre imprégné de sang. Cette lésion est strictement localisée au cervelet, le Pont de Varole est indemne, l'incision des hémisphères et du bulbe rachidien laisse voir quelques piquetés hémorragiques.

CONCLUSIONS

La mauvaise dentition a déterminé l'accumulation des aliments dans l'estomac et cette pelote allant de jour en jour en grossissant a amené des phénomènes d'auto-intoxication de plus en plus accusés. Les produits toxiques ainsi élaborés ont

eu une action élective sur le cervelet et, à mesure que cette intoxication augmentait, la dégénérescence cérébelleuse suivait une augmentation parallèle.

Le professeur Leclainche a étudié des formes analogues d'indigestion et les a nommées indigestion nerveuse ; il considère les phénomènes de dégénérescence comme dus à des auto-intoxications.

Présentation des pièces

M. Poisson ayant gardé les incisives de ce cheval pour les collections du laboratoire — fait circuler les deux mâchoires.

Achondroplasie bovine,

Par H. Poisson.

En novembre 1927, un colon des environs de Tananarive, M. Couesnon (ferme de la Brie à Farafasika) me faisait parvenir une photographie d'un veau mort-né, deuxième rejeton d'une vache métis (femelle de race indigène X par taureau normand), qui avait déjà en 1926 mis au monde un veau du même type que le premier.

Ces deux sujets issus de la même mère étaient achondroplasiques. Le 2 mars 1929, le même propriétaire m'adressait un nouveau sujet achondroplasique né chez lui d'une autre vache métis.

L'achondroplasie bovine est une anomalie assez fréquente, caractérisée surtout par la brachycéphalie, brachymélie et brachyurie. Les membres en effet sont réduits et la queue absente.

La brachycéphalie donne un faciès spécial à ces veaux et leur a fait donner le nom caractéristique de veaux bouledogues à cause de la ressemblance de ces animaux avec la tête d'un chien de cette race.

L'achondroplasie, connue dans l'espèce humaine, est souvent d'origine syphilitique ; elle est caractérisée essentiellement par un arrêt de formation du tissu cartilagineux pendant la vie intra-utérine. On a émis l'hypothèse que cette malformation est peut-être en rapport avec une altération de la glande pituitaire ; cela est possible mais reste à démontrer.

PRÉSENTATION DE PIÈCES

A l'appui de cette communication, M. POISSON fait circuler une photographie du deuxième veau bouledogue et la tête préparée du troisième.

Note sur le fonctionnement du service antipaludique à Madagascar,

Par F. M. A. LEGENDRE.

Le service antipaludique fut créé à Madagascar en 1921, mais, pendant plusieurs années, ses directeurs successifs n'eurent à leur disposition qu'un local et un matériel insuffisants. En 1927, M. le médecin-général THIROUX, fit prendre un arrêté réorganisant la police sanitaire générale à Madagascar et en particulier le service antipaludique, dont je pris la direction en décembre après avoir suivi le cours de l'Institut Pasteur, travaillé sous la direction de M. le professeur MARCHOUX, et enfin suivi les cours de malariologie de la Société des Nations.

Le personnel comprend : un directeur, un médecin européen adjoint plus spécialement chargé du dispensaire, un médecin de l'A. M. I., un secrétaire indigène, un infirmier, huit agents antilarvaires avec un surveillant européen.

Le service est provisoirement installé, en attendant la construction d'un grand dispensaire d'hygiène sociale en projet, dans un immeuble malgache, comprenant en bas le dispensaire, en haut les laboratoires.

FONCTIONNEMENT DU SERVICE

1° *Lutte contre le réservoir de virus.*

L'emploi de la quinine préventive fut abandonné comme trop onéreux et trop difficile à appliquer dans une population qui accepte malaisément les médications imposées. La quinine préventive continua seulement à être distribuée dans les corps de troupe où le contrôle de la prise régulière peut être facilement effectué. La quininisation préventive fut seule instituée dans le service et, pour qu'elle fut faite à bon escient et n'aboutit pas à un gaspillage, l'examen du sang de tous les consultants suspects

de paludisme fut fait systématiquement au dispensaire et préconisé aux médecins-chefs des autres formations sanitaires. Une circulaire leur fut envoyée en ce sens, leur demandant en outre une statistique mensuelle. Celle-ci fut envoyée très irrégulièrement et même jamais par quelques-uns ; aussi, seule la statistique du dispensaire antipaludique a-t-elle une valeur scientifique, d'autant que beaucoup de médecins font rentrer sous l'étiquette paludisme d'autres affections mal diagnostiquées, faute d'examen de sang.

Statistique d'ensemble de la ville de Tananarive, moins l'hôpital colonial et le dispensaire des enfants.

Janvier :		
	Consultations	1.671
	Consultants	1.018
Février :		
	Consultations	3.367
	Consultants	1.984
Mars :		
	Consultations	5.012
	Consultants	2.062
Avril :		
	Consultations	3.890
	Consultants	1.520
Mai :		
	Consultations	3.770
	Consultants	1.580
Juin :		
	Consultations	2 303
	Consultants	1.058
Juillet :		
	Consultations	1.621
	Consultants	772
Août :		
	Consultations	1.350
	Consultants	801
Septembre :		
	Consultations	1.571
	Consultants	672
Octobre :		
	Consultations	1.962
	Consultants	746
Novembre :		
	Consultations	1.617
	Consultants	701
Décembre :		
	Consultations	709
	Consultants	414

STATISTIQUES DES CIRCONSCRIPTIONS MÉDICALES

1° *Analalava* (sauf février et mars) :

Consultations	6.696
Consultants	5.036

2° *Ambositra* (sauf mars) :

Consultations	24.903
Consultants	16.692

3° *Comores* (sauf février et mars) :

Consultations	5.587
Consultants	3.913

4° *Diego-Suarez* (sauf février et septembre) :

Consultations	9.387
Consultants	6.955

5° *Farafangana* (sauf octobre) :

Consultations	6.994
Consultants	4.023

6° *Fianarantsoa* (sauf août, septembre, octobre, novembre, décembre) :

Consultations	34.786
Consultants	26.281

7° *Fort-Dauphin* (sauf février, avril, mai, juin et septembre) :

Consultations	3.142
Consultants	2.233

8° *Maevatanana* :

Consultations	18.719
Consultants	10.579

9° *Maitirano* :

Consultations	3.087
Consultants	2.608

10° *Mananjary* :

Consultations	19.652
Consultants	13.872

11° *Miarinarivo* :

Consultations	22.555
Consultants	10.285

12° *Morondava* (sauf février et décembre) :

Consultations	5.195
Consultants	3.845

13° *Moramanga* (sauf février et mars) :

Consultations	27.772
Consultants	18.327

14° *Nossi-Bé* :

Consultations	9.545
Consultants	6.418

15° *Sainte-Marie* :

Consultations	2.255
Consultants	972

16° *Tamatave* :

Consultations	11 848
Consultants	6 841

17° *Tananarive* :

Consultations	148.825
Consultants	118.040

18° *Tuléar* (sauf février, avril et juin) :

Consultations	13.570
Consultants	6.788

Ce nombre très élevé de consultations nécessita naturellement une dépense très forte de quinine. Voici les quantités qui ont été expédiées dans toute l'île durant l'année 1928 par la pharmacie centrale de l'A. M. I.

Quinine :

	kg.
Chlorhydrate neutre (poudre)	99,080
Chlorhydrate basique (poudre)	62,929
Chlorhydrate basique (comprimés)	1.415,679
Sulfate (poudre)	639,465
Euquinine (poudre)	3,194
Quinoforme (comprimés)	0,322
Total	2.220,669

Ampoules de quinine (2 cm³), 38.623.
Solution de quinine injectable (chlorhydrate).
Flacons de 40 cm³ à 0,40 par cm³, 83.
Flacons de 40 cm³ à 0,20 par cm³, 966.

Cette solution faite par la pharmacie centrale de l'A. M. I. servit dans les différents dispensaires de la ville et plus particulièrement le dispensaire antipaludique où elle donna de bons résultats, sans jamais provoquer d'abcès, permettant ainsi une sérieuse économie sur l'emploi des ampoules de quinine.

Au dispensaire, furent effectuées quelques expériences de thérapeutique, d'abord avec des ampoules d' « agamétol », formiate basique de quinine, qui donna de bons résultats. Je continuai surtout les expériences commencées à Sainte-Anne, sous la direction de M. le professeur MARCHOUX, sur le « quinio-stovarsol » de FOURNEAU et TRÉFOUEL. Il donna, tant dans la tierce maligne que dans la tierce bénigne, d'excellents résultats, une stérilisation complète du sang dans des délais très rapides. Ces expériences furent présentées dans deux notes à la Société des Sciences de Madagascar et parurent dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*. Cette année, 10 kg. de ce produit ont été commandés par la pharmacie centrale de l'A. M. I.

Il serait d'une grande économie pour le budget de la colonie si elle pouvait elle-même produire la quinine nécessaire à sa consommation, soit sous la forme de quinquina, soit sous la forme d'alcaloïde. M. DELPON chef du service de l'agriculture avait déjà fait quelques essais avec des résultats divers mais encourageants au jardin d'essai de Nanisana. Il me conseilla de m'entendre avec M. LAVAUDAN chef du service des eaux et forêts, qui avait seul qualité pour poursuivre ces essais sur une grande échelle. L'importance de la question n'échappa pas à M. LAVAUDAN qui en fit son premier sujet d'étude à la colonie. Il m'en adressa les conclusions dans un rapport, conclusions à peu près identiques à celles qui avaient été adressées, l'an passé, par M. le Gouverneur général, après avis des services de l'agriculture et des forêts, au Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences coloniales. Les essais entrepris dans divers endroits de la colonie qui s'y prêtent par leur climat n'ont pas encore donné des résultats suffisants pour permettre d'être fixé sur leur valeur. Il faudra attendre deux ans pour savoir si la culture peut s'y faire dans de bonnes conditions et au moins quatre années pour savoir si la teneur en alcaloïde des écorces traitées est suffisante pour autoriser une exploitation intensive. M. LAVAUDAN n'est d'ailleurs pas très optimiste pour les raisons suivantes : dans les essais antérieurs, les jeunes plants souffrirent beaucoup de l'excès d'humidité. En effet, la couche humifère des sols forestiers à Madagascar ne dépasse pas 25 à 30 cm. de profondeur et repose toujours sur un sous-sol latéritique imperméable ; il a donc fallu pour les nouveaux essais constituer un sol artificiel

composé exclusivement de terreau forestier, c'est-à-dire riche en humus et très perméable. La principale question qui demeure est donc de savoir si la quantité en alcaloïde sera assez riche pour compenser les dépenses assez élevées occasionnées par la création de ce sol artificiel. Les essais en cours dans les diverses régions de Vakinankaratra, de Perinet et même d'Ambositra, donneront la solution du problème dans quatre ans environ.

De son côté le Directeur de l'enseignement fait poursuivre des essais dans les diverses écoles régionales placées sous son contrôle.

Statistique du dispensaire antipaludique de Tananarive

Dès la mise en possession du personnel et du matériel nécessaire, c'est-à-dire vers le mois de février, il y fut institué l'examen du sang de tous les nouveaux consultants et de temps en temps des malades en traitement. Chaque consultant est porteur d'une fiche sur laquelle sont portés en dehors des renseignements cliniques et de la mensuration de la rate les différents examens de sang permettant de juger de la marche de l'affection et des résultats de la thérapeutique appliquée. La méthode employée pour la coloration des lames de sang fut celle couramment usitée en Espagne. Trois gouttes de sang sont malaxées au centre d'une lame de verre par l'aiguille même qui a servi à faire sourdre le sang, jusqu'à défibrination. La lame est ensuite séchée puis colorée, d'abord par une solution de Giemsa (1 goutte 1/2 par cm³ d'eau distillée et neutre) un quart d'heure, ensuite, sans lavage, mais après simple renversement de cette solution, par une nouvelle comprenant 1 goutte 1/2 de Leishman par cm³ d'eau distillée et neutre, un quart d'heure après quoi elle est lavée légèrement à l'eau ordinaire, séchée et examinée.

Janvier :		
	Consultations	1.048
	Consultants	403
Février :		
	Consultations	1.400
	Consultants	544
	Porteurs de *pl. vivax*	27
	Pourcentage	4,96
	Porteurs de *Pl. præcox*	88
	Pourcentage	16,21
	Porteurs d'association	1
	Pourcentage	0,18
	Pourcentage général des +	21,35

Mars :

Consultations	1.790
Consultants	1.117
Porteurs de *Pl. vivax*	97
Pourcentage	8,68
Porteurs de *Pl. præcox*	179
Pourcentage	16
Porteurs d'association	3
Pourcentage	0,26
Pourcentage général des +	24,94

Avril :

Consultations	1 749
Consultants	729
Porteurs de *Pl. vivax*	29
Pourcentage	3,99
Porteurs de *Pl. præcox*	169
Pourcentage	23,18
Porteurs d'association	4
Pourcentage	0,54
Pourcentage général des +	27,61

Mai :

Consultations	1.478
Consultants	649
Porteurs de *Pl. vivax*	47
Pourcentage	7,24
Porteurs de *Pl. præcox*	125
Pourcentage	19,26
Porteurs d'association	5
Pourcentage	0,77
Pourcentage général des +	27,27

Juin :

Consultations	860
Consultants	340
Porteurs de *Pl. vivax*	58
Pourcentage	17,05
Porteurs de *Pl. præcox*	46
Pourcentage	13,52
Porteurs d'association	1
Pourcentage	0,29
Pourcentage général des +	30,86

Juillet :

Consultations	810
Consultants	222
Porteurs de *Pl. vivax*	38
Pourcentage	17,16
Porteurs de *Pl. præcox*	26
Pourcentage	11,71
Pourcentage général des +	27,87

Août :

Consultations	879
Consultants	214
Porteurs de *Pl. vivax*	50
Pourcentage	23,56

	Porteurs de *Pl. præcox*	13
	Pourcentage	6,07
	Pourcentage général des +	29,43
Septembre :		
	Consultations	810
	Consultants	186
	Porteurs de *Pl. vivax*	19
	Pourcentage	10,21
	Porteurs de *Pl. præcox*	23
	Pourcentage	12,36
	Pourcentage général des +	22,67
Octobre :		
	Consultations	849
	Consultants	186
	Porteurs de *Pl. vivax*	13
	Pourcentage	7,77
	Porteurs de *Pl. præcox*	14
	Pourcentage	8,38
	Pourcentage général des +	16,15
Novembre :		
	Consultations	661
	Consultants	127
	Porteurs de *Pl. vivax*	13
	Pourcentage	9,44
	Porteurs de *Pl. præcox*	11
	Pourcentage	8,66
	Pourcentage général des +	18,10
Décembre :		
	Consultations	241
	Consultants	88
	Porteurs de *Pl. vivax*	5
	Pourcentage	5,68
	Porteurs de *Pl. præcox*	15
	Pourcentage	17
	Pourcentage général des +	22,68

Cette statistique ne peut évidemment donner qu'une idée approximative du paludisme de la ville de Tananarive puisqu'elle ne représente qu'une partie de la population de cette ville et qu'un petit nombre de ceux qui, en dehors des consultations privées et des antres dispensaires de la ville, s'estiment atteints de fièvre paludéenne. Toutefois elle permet certaines observations intéressantes : le nombre des gens atteint vraiment de paludisme est très inférieur à celui des fébricitants de tout ordre qui croient voir l'origine de leur accès dans cette affection, puisqu'il n'en atteint jamais que le tiers. Le paludisme à Tananarive sévit surtout en février, mars, avril et mai où le nombre des consultations qui est tout de même un reflet de la densité de l'affection, est le plus grand. Deux formes seules d'hématozoaires sont rencontrés dans les examens de sang : le

Pl. vivax et le *Pl. præcox*. Leur répartition suivant les saisons est aussi très nette ; le *Pl. præcox* prédomine nettement pendant la saison humide et chaude alors que le *Pl. vivax* au contraire est plus abondant pendant la saison sèche et froide. L'association des deux formes est rare. Rare également est la découverte dans le sang périphérique de gamètes de *Pl. præcox* ; on peut même dire qu'elle est exceptionnelle, constatation qui a été faite également à l'Institut Pasteur et à l'hôpital indigène, alors que le *Pl. vivax* présente souvent à l'examen des formes sexuées.

Pour compléter ces observations je pensai qu'il eût été bon d'examiner non plus seulement les suspects de paludisme, mais toute la population, car s'il est vrai que beaucoup de Malgaches se croient atteints de paludisme et ne le sont pas, l'inverse est également vrai et beaucoup se croient indemnes qui sont porteurs d'hématozoaires. Mais il est impossible d'obliger toute une population à se soumettre à un examen de quelque importance que soit celui-ci pour l'hygiène générale, sauf peut-être dans le cas de graves épidémies. Toutefois il est une partie de cette population qui est facilement accessible parce que déjà embrigadée et soumise à une certaine discipline, ce sont les enfants des écoles. Ils sont particulièrement intéressants à étudier en ce qui concerne le paludisme, car ils forment l'élément le plus important comme réservoir de virus. Profitant de l'inspection sanitaire des écoles j'établis à partir de juillet l'index splénique et hématologique. J'emprunte de mars à juillet pour l'index splénique les chiffres établis par M. le médecin colonel AUGÉ qui avait été chargé à cette époque de l'inspection sanitaire des écoles.

INDEX SPLÉNIQUE

Celui-ci fut établi suivant le schéma ci-après (fig. 1) : rate n° 0, rate non percutable ; rate n° 1 rate percutable mais non palpable, les autres palpables suivant les localisations du schéma.

Ces examens portèrent sur 3.201 enfants âgés de 6 à 19 ans. Le pourcentage général est :

Rate n° 0	704	22,40
1	664	20,75
2	641	19,54
3	895	28,48
4	269	7,93
5	28	0,88

ce qui fait un total de rates palpables et percutables de 77,60 o/o. Ce chiffre prouve une infestation importante et que bien peu d'enfants de Tananarive ne paient pas, à un moment donné de leur existence, un tribut au paludisme.

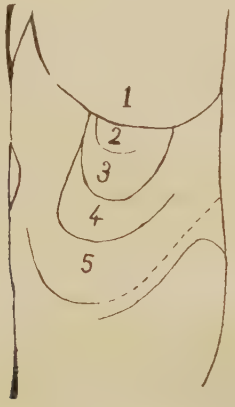


Fig. 1. — Schéma du numérotage des rates.

Index hématologique

Cet index fut établi par quartiers, car il apparut bon de se rendre compte du degré d'impaludation de chacun.

1° *Ambohitsiroa :*

Examinés	271
Pl. vivax	14
Pl. præcox	17
Pourcentage des +	11,43

2° *Isotry :*

Examinés	321
Pl. vivax	19
Pl. præcox	24
Pourcentage des +	13,39

3° *Ankadifotsy :*

Examinés	316
Pl. vivax	11
Pl. præcox	35
Pourcentage des +	14,62

4° *Andrefandrova :*

Examinés	171
Pl. vivax	13
Pl. præcox	16
Pourcentage des +	16,90

5° *Ambanidia :*

Examinés	76
Pl. vivax	6
Pl. præcox	8
Pourcentage des +	18,42

6° *Faravohitra :*

Examinés	358
Pl. vivax	24
Pl. præcox	29
Pourcentage des +	14,80

7° *Ankadibevava :*

Examinés	82
Pl. vivax	11
Pl. præcox	7
Pourcentage des +	21,95

8° *Mahazoarivo :*

Examinés	18
Pl. vivax	0
Pl. præcox	3
Pourcentage des +	16,66

9° *Anosipatrana :*

Examinés	20
Pl. vivax	1
Pl. præcox	2
Pourcentage des +	15

10° *Zone suburbaine :*

Examinés	46
Pl. vivax	2
Pl. præcox	3
Pourcentage des +	10,86

Il apparaît d'après cette statistique qu'il n'y a pas de différence sensible dans l'impaludation des divers quartiers de Tananarive. Il faut considérer d'ailleurs que chacun comporte des zones proches de rizières ou de collections d'eau que les arrêtés en vigueur ne nous permettent pas encore d'assécher.

Etudions maintenant cette même statistique au point de vue des formes d'hématozoaires et de la fréquence de chacune d'elles suivant les mois.

Plasmodium præcox

Juillet :		
	Examinés	557
	Porteurs de schizontes	55
	Porteurs de gamètes	1
	Porteurs des deux	1
	Pourcentage	10,23
Octobre :		
	Examinés	494
	Porteurs de schizontes	41
	Porteurs de gamètes	0
	Pourcentage	8,29
Novembre :		
	Examinés	664
	Porteurs de schizontes	47
	Porteurs de gamètes	0
	Pourcentage	7,07

Plasmodium vivax

Juillet :		
	Examinés	557
	Porteurs de schizontes	35
	Porteurs de gamètes	22
	Porteurs des deux	13
	Pourcentage	12,56
Octobre :		
	Examinés	494
	Porteurs de schizontes	7
	Porteurs de gamètes	6
	Porteurs des deux	2
	Pourcentage	3,03
Novembre :		
	Examinés	664
	Porteurs de schizontes	18
	Porteurs de gamètes	0
	Pourcentage	2,71

Association de Pl. vivax et de Pl. præcox

Juillet :		
	Examinés	557
	Positifs	2
	Pourcentage	0,36

Rien en octobre et en novembre.

Pourcentage général

Juillet :		
	Examinés	557
	Positifs	129
	Pourcentage	23,15

Octobre :

Examinés	494
Positifs	56
Pourcentage	11,33

Novembre :

Examinés	664
Positifs	65
Pourcentage	9,78

Ces diverses statistiques ne font que confirmer ce que nous avait déjà appris celle du dispensaire, que le paludisme est plus intense à la fin de la saison des pluies et même au début de la saison sèche qu'à la fin de celle-ci ; que les deux formes d'hématozoaires rencontrées dans le sang circulant des malades sont le *Pl. vivax* et *Pl. præcox* à l'exclusion du *Pl. malariæ* ; que leur fréquence respective est répartie suivant les saisons, que les gamètes de *Pl. præcox* sont à peu près absents, alors que ceux du *Pl. vivax* sont assez fréquemment rencontrés et que les associations de formes sont également très rares.

Cette inspection des enfants des écoles permit également un traitement judicieux de tous les impaludés dont beaucoup ignoraient leur affection. Il serait à souhaiter que chaque médecin de province put agir de même et examiner le sang des enfants des écoles tout au moins les plus importantes. Je me suis proposé d'examiner au service tous les frottis de sang qu'ils voudraient bien m'adresser. Au début il m'en fut envoyé quelques-uns puis ils se raréfièrent tellement qu'actuellement je n'en reçois pour ainsi dire plus. Les examens portant tantôt sur des malades tantôt sur des gens sains n'apportèrent d'autre renseignement scientifique que l'absence de *Pl. malariæ*.

(A suivre).

Travail du Service antipaludique de Madagascar.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1929

A

PAGES

Acariens. Voir aussi **Tiques.**

— chez les rongeurs de Stanleyville (Congo belge) 661

Achondroplasie bovine, ... 1015

Afrique. Voir aussi **Congo**, etc.

— **équatoriale française.** Charbon bactéridien 307

— **occidentale française.** Voir aussi **Sénégal, Soudan**, etc.

— — — Rage et oulou-fato 635

Alépol, savon d'huile de chaulmoogra, dans la lèpre. . . . 17, 155

Algérie. Teignes. 60, 299

— Peste 193

— Fièvre ondulante 412

— Existence d'*Ornithodorus marocanus* Velu dans le Sud-Oranais 436

— Distomatose humaine 673

— Répartition géographique d'*Ornithodorus marocanus*. . . 436

Allocution de M. Marchoux, Président 2, 881

— de M. Mathis, Président de la Société médico chirurgicale de l'Ouest-Africain 729

Amibe dysentérique. Essais de culture 768

Amibiase à Cayenne 571

Anaplasmose de moutons en Russie. 423

Ankylostomes. Larves d'— réactivant une tuberculose latente par leur passage dans le parenchyme pulmonaire 26

Ankylostomiase. Traitement par la chysémine 23

Anopheles harwari en Cochinchine. 253

— *maculipennis.* Réaction actuelle du milieu dans l'écologie d'— 584

Antilope. Parasites sanguicoles 651

Antivirus Besredka dans une infection utérine 497

— — dans une pyodermite rebelle. 731

Argan. Toxicité du tourteau 341

PAGES

Arsenicaux. Arsénilate Hœcht dans les trypanosomiases bovines . . 385
— Atoxyl dans la trypanosomiase humaine. . . 482, 487, 779
— — dans la trypanosomiase bovine 668
— — dans la spirochétose des poules 765
— Acétylarsan chez les nourrissons à Tananarive. . . . 753
— Novatoxyl dans la trypanosomiase humaine 431
— Stovarsol contre les protozoaires intestinaux 583
— — dans la spirochétose des poules 765
— Tryparsamide dans la trypanosomiase humaine . 484, 781
— — belge (tryponarsyl) et arsénorésistance dans la trypanosomiase humaine. 201, 540
Arsénobenzènes. Novarsénobenzol adjuvant de traitements chimiques ou sériques 166
— — dans le tabaga. 664
— — dans le pian 386
— Sulfarsénol adjuvant de traitements chimiques ou sériques. 166
— — chez les nourrissons à Tananarive . . 753
— — dans le pian 386
— Sulfo-tréparsan chez les nourrissons à Tananarive . 753
Ascaridiose. Syndrome pseudo-tétanique 747
Atropine (sulfate d') dans le tétanos. 227
Avortement provoqué pour bassin vicié chez une naïne 722

B

Bacillus abortus. Protéine de — dans le traitement de la fièvre méditerranéenne. 152
Balfour (Corps de) du sang de la poule 316
Barbone et bactériophage 246
Bartonella bacilliformis, agent de la verruga 352
— *muris*. Présentation d'une microphotographie 531
— — Différenciation immunologique de deux races . . 771
Bec de lièvre double. Opération suivie de guérison 747
Béribéri. Troubles du métabolisme 970
— Epidémie dans la province de Tanan. 982
Bilharzioses. Traitement par l'émétine en injections sous-cutanées . 168
Bismuth associé au 309 dans le surra 669
Blastomycose à placards multiples végétants verruqueux ou pustulo-ulcérés. 142
Bovidés. Coccidiose dans le Caucase du Nord 71
— Infection inapparente dans la peste bovine 239
— Trypanosomiase à la Martinique 246
— Elevage au Katanga 141, 377
— Nagana au Katanga 381
— Coccidiose chez le bison. 641
— Tuberculose du zébu à Madagascar 757
— Achondroplasie à Madagascar 1015

PAGES

C

Calculs prépuliaux multiples 623
Cameroun. Trypanosomiase humaine 473
— Paludisme 535
Céphalo-rachidien (Liquide). Dosage des albumines 337, 679
— et trypanosomiase humaine 761
Cestodes rares chez l'homme 114, 330
— chez le malgache en Emyrne 391
— Caractères différentiels de *Raillieta celebensis* et de *Raillieta baeri* 675
Charbon bactéridien humain. Un cas en Afrique équatoriale française 307
Chaulmoogra (Huile de). Savon d'— (alépol) dans la lèpre . . 17, 155
— — Principe actif 338
Chenopodium (Essence de) anthelminthique 582
Cheval de Madagascar. Dentition anormale. 1013
Chevaux du Niger sahârien. Tahaga. 662
Chèvres d'Egypte. Digestion du papier 81
Chiens. Lambliose en Russie 80
— Coccidie nouvelle chez *Canis lagopus* 640
— Leishmaniose 252
Chimiothérapie. Voir aussi **Arsenicaux**, **Bismuth**, etc.
— Chlorure de calcium dans la lèpre 11
— 309, dans la prévention des trypanosomiases bovines. 776
— — dans la prévention de la trypanosomiase humaine. 487, 872, 879
— — associé au bismuth dans le surra 669
— Salicylate de soude en injections intraveineuses dans la pneumonie 607
Choléra aviaire et bactériophage. 245
Chopra et Gupta (Réaction de) et leishmaniose interne 77
Chrysémine, solution alcoolique de pyréthrine dans l'ankylostomiase. 23
Cobaye. Sporozoaire du —. Formes schizogoniques 323
Coccidies. Espèce nouvelle (*Eimeria yakimori*) chez un nylghai . . 69
— Espèce nouvelle (*Eimeria mesnili*) chez *Canis lagopus* . 640
— Espèce nouvelle (*Eimeria novowenyoni*) chez un tigre . . 640
Coccidiose des bovidés et des moutons dans le Caucase du Nord . . 71
— des félins 640, 641
— du bison 641
— de la poule. Formule hémoleucocytaire 767
Cochinchine. Tétanos ombilical 6
— Présence d'*Anopheles (Myzomyia) karwari* 253
Congo belge. Elevage bovin au Katanga 141, 377
— Parasites sanguicoles des rongeurs de Stanleyville . . 657
— Parasites externes des rongeurs de Stanleyville . . . 661
Coprologie en pratique médicale. Traité 629
Côte d'Ivoire. Myiase à *Chrysomyia bezzianum* 48

PAGES

Crabes. Trous de —, gîtes à larves de moustiques 175
Cryptococcus americanus, parasite de la blastomycose américaine . 40
Cyclophyllidea trouvés chez l'homme 120
Cysticercose humaine 624

D

Dengue. Recherches expérimentales 22, 68
— à Saint-Louis (Sénégal) en 1926 228
— en Grèce 272
— Etiologie 275, 419
— et fièvre à phlébotomes 288, 419
— et fièvre jaune. Rapports étiologiques 538
Diarrhée dysentériforme mycosique à *Monilia* 11
— fonctionnelle des pays chauds. Traitement à l'iode . . . 916
Diphtérie à Tananarive 748
Distomatose hépatique à *Opistorchis* au Laos 331
— des moutons à Madagascar 521, 525
— humaine à *Fasciola hepatica* 673
Dysenterie amibienne en Egypte 8
— — chronique. Sérothérapie 156
— — Cytologie des selles 424
— **bacillaire** en Egypte 9
— — Cytologie des selles 424
— **bactérienne** en Egypte 9

E

Egypte. Dysenteries 8
— Diarrhée dysentériforme mycosique 11
— Bilharziose intestinale 10
— Nouvelle maladie des poules à virus filtrable 64
— Chèvres mangeuses de papier 81
Eimeria yakimovi, n. sp. 69
— *mesnili*, n. sp. 640
— *novowenyoni*, n. sp. 640
Elections 57, 230, 297, 398, 532, 886
Eléphantiasis et onchocercose humaine au Soudan français . . . 499
Elevage bovin au Katanga 141, 377
Emétine dans le traitement des bilharzioses 168
Emétique dans le traitement du granulome vénérien 21, 148
— dans les trypanosomiases bovines 385
— dans le tahaga 664
Endocardite à entérocoque 692
Entérites dysentériformes. Traitement par la santonine 227
Entérocoque. Septicémie à —. 690
— Isolement et culture 693

PAGES

Eosinophilie dans la filariose 325
Epèrythrozoon coccoides, microbe du sang de souris splénectomisées. 531
Erratum 880
Espundia et blastomycose 40

F

Félins. Coccidiose du lion 641
— Coccidiose du tigre 640
Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Traitement 739
— **exanthématique** ou boutonneuse, — indéterminée 85
— — d'été au Maroc 712
— **jaune** des enfants 184
— — au Sénégal. Epidémiologie 260, 397
— — Recherches expérimentales 398
— — Infections expérimentales 400
— — Identité des virus africain et brésilien 401
— — et *Leptospira* 401
— — Vaccination 402, 811
— — Transmission par les déjections de l'*Aëdes ægypti* . . 403
— — Histopathologie 403
— — Diminution du complément 406
— — Symptômes de début. Diagnostic prophylactique . 447, 529
— — et paludisme 462
— — et albuminurie 464, 529, 793
— — et dengue. Rapports étiologiques 538
— — L'excitation, symptôme important 743
— — Analyse des urines et pronostic 793
— — Sérothérapie 814
— **ondulante**. Traitement par la protéine de *B. abortus* . . . 150
— — Absence d'infection chez les moutons algériens . . 412
— **à phlébotomes** et dengue 288, 419
— **récurrente** au Maroc. Etude clinique et expérimentale . . . 818
— — Passage de la mère au fœtus 848
— — Récurrentothérapie 852
— — Traitement et prophylaxie 858
— — Réservoir du virus marocain 861
— **typhoïde** en Emyrne 50
— indéterminées 85
Filaire (Micro) de l'antilope 652
Filariose. Voir aussi **Onchocercose**.
— Clinique et parasitologie 325
Flagellés. Relations entre *Enteromonas* da Fonseca 1915 et *Tricercomonas intestinalis* Wenyon et O'Connor 1917 645
Foie. Lésions sur les moutons de Madagascar 525
— Procédé de palpation 553
Fracture du calcaneum 388
— du radius. Radiographie 747

PAGES

G

Givral, insecticide 681
Gonderia mutans. Corps en grenade. 542
— — chez l'antilope 651
Goundou. Ostéite hypertrophique chez Cercocebus. 918
Grahamella chez les rongeurs de Stanleyville (Congo belge). . . . 659
Granulome inguino-scrotal à forme d'ulcère rubané 19
— péri-anal en plaques 148
Grèce. Dengue 272
Guadeloupe. Trypanosomiase bovine. 668
— Parasitisme intestinal 671
Guyane française. Parasitisme intestinal 568

H

Héliothérapie. Traitement des ulcères et fistules 1013
Helminthiase. Traitement. 388
— chez le malgache en Emyrne 390
— à Cayenne 568
— Prophylaxie et traitement 581
— chez la poule. Formule hémoleucocytaire 767
Helminthologie. Traité. 297
Hématurie avec présence d'un parasite amibiforme dans les urines . 158
Hémoleucocytaire (Formule). Variation chez la poule 766
— dans un cas de fibrome périostique intrathoracique coexistant avec la tuberculose pulmonaire . . 788
Hydnocarpus wightiana (Huile de) irradiée ou additionnée d'ergostérine irradiée, dans la lèpre 759
Hymen insuffisamment perforé, cause de dystocie. 754

I

Ictère à vomissements noirs. Cas observé à Bamako 612
Inde portugaise. Blastomycose 142
Indochine. Voir **Annam**, etc.
Insectes. Destruction par le givral 681
Intestinal (Parasitisme) à Nouméa 334
— — à Cayenne 568
— — Prophylaxie et traitement 581
— — à la Guadeloupe 671
Iode dans la lèpre 762

K

Kala-azar. Voir **Leishmaniose interne**.

PAGES

L

Lambliose du chien en Russie 80
— intestinale, épisode de la — vésiculaire 163
Laos. Distomatose hépatique 331
Lauréats de la Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain . . . 48
— de la Société de Pathologie exotique 629
Leishmaniose américaine et blastomycose 40, 42
— — Formes *Uta* et *Espundia* 38
— — et bouton d'Orient 37
— — Diagnostic 43
— **canine**. Parasitisme anormal 252
— **cutanée** et — américaine 37
— — à Damas 774
— **interne**. Réaction de Chopra et Gupta 77
Lèpre. Traitement par le chlorure de calcium 11
— — par l'iode 762
— — par l'alépol 155
— — par l'huile d'*Hydnocarpus wightiana* irradiée ou additionnée d'ergostérine irradiée 759
— — mixte par novarsénobenzol et B. C. G. 898
— Léproseries partielles en Nouvelle-Calédonie 95
— Réaction de sédimentation des globules de mouton formolés . 152
— aux îles de la Loyauté 362
— à Paris chez un tirailleur malgache 408
— Forme familiale 631
— Rôle des poux 633
— **des rats**. Traitement par l'alépol 17
— — Filtration du virus 410
— — Développement du virus filtrable avant sa transformation en bacille 537
— — Développement rapide du virus filtrable après inoculation aux jeunes rats 758
— — L'ultravirus 896
Leptomonas. Culture en milieux liquides au sang chauffé 247
Letulle (Maurice). Eloge 1
Leucémie chez la poule. Formule hémoleucocytaire 766
Leucocytaire. Voir aussi **Hémoleucocytaire**.
— (Formule) des selles dans les dysenteries 426
Loyauté (Iles de la). Lèpre 362

M

Madagascar. Fièvre typhoïde 50
— Paludisme 137
— Peste 234, 412, 704
— Pian 386

PAGES

Madagascar. Anthelminthiques malgaches 388
— Helminthiase 390
— Natalité et mortalité des indigènes 444
— Distomatose des moutons 521
— Cercaires de trématodes hébergés par une limnée . . . 523
— Lésions du foie des moutons 525
— Tuberculose 533, 757
— Diphtérie 748
— Mortalité des nourrissons et traitement antisyphilitique 753
— Bulletin économique de —. 757
Maroc. Fièvre exanthématique d'été 712
— Fièvre récurrente 818
Martinique. Trypanosomiase bovine 246
Mercure. Cyanure de — dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique . . 742
— Chez les nourrissons de Tananarive 753
Mollusques. Limnée de Madagascar hôte de cercaires de trématodes . 523
Monilia et diarrhée dysentériforme en Egypte 11
Monnier. Eloge 625
Mouches. Forme inédite de *Calliphorinæ testaceæ* 437
Moustiques. Voir aussi **Anophèles**, etc.
— et paludisme 5
— Larves dans les trous de crabes 175
— Biologie d'un — côtier du Var (*Aëdes desbansi*, Seguy 1923) 179
— et dengue 275
— Conservation des Stégomyias en cage 440
— Conditions de reproduction de *Culex pipiens* pendant la période hivernale 549
— Destruction par le givral 681
— Maturation des œufs de Culicides 683
Moutons. Coccidiose dans le Caucase du Nord 71
— Algériens indemnes d'infection mélitensique 412
— Anaplasmose en Russie 423
— Distomatose à Madagascar 521, 525
— de Madagascar. Lésions du foie 525
Mycologie du canal intestinal à Porto-Rico ; ses relations avec la sprue tropicale 58
Myiase à *Chrysomyia bezziana* à la Côte d'Ivoire 48

N

Nématodes chez le malgache en Emyrne 391
Neocordylobia roubaudi, n. sp. 438
Noirs congolais. Tolérance à la ponction lombaire 257
Nouvelle-Calédonie. Lèpre 95
— Parasitisme intestinal à Nouméa 334

PAGES

O

Œil. Blessure de l'— par projection de soude 386
Oiseaux. Pica chez le canard 230
— Maladie à virus filtrable chez les poules en Egypte. . . . 64
— Corps de Balfour du sang de la poule. 316
— Spirochétose des poules. 764
— Variations cytologiques du sang des poules. 766
Onchocercose humaine et éléphantiasis au Soudan français. . . . 499
Oulou-fato et rage 635
Ouvrages reçus 55, 293, 394, 527, 626, 755, 881
Oxalurie chez les Européens à Dakar. 734

P

Paludisme et moustiques 5
— Rechute six ans après le départ de pays d'endémie . . . 73
— Traitement par le quinio-stovarsol 137
— — aux Thermes d'Encausse. 938
— accidentel 318
— et fièvre jaune 462
— Quininisation préventive et curative 555
— Index plasmodique au Cameroun 556
— Index endémique à Dakar durant la saison fraîche . . . 618
— aux Pays-Bas. Longue incubation 642
— Recherche de l'indice splénique 785
— Action adjuvante du Sulfarsénol 1010
— Service antipaludique à Madagascar 1016
Pasteurella. Influence du pH dans la lyse des — du barbone et du choléra aviaire 245
Pathologie exotique. Précis 297
Pays-Bas. Paludisme 642
Pérou. Verruga 348
Perse. Affection humaine fébrile transmise par les tiques 677
Peste à Oran en 1926 193
— Prophylaxie 200
— pulmonaire primitive. Hémoculture 234
— au Cayor en 1928. 506
— Epidémiologie. 516
— à Madagascar. Influence de la température 704
— **bovine**. Infection inapparente 239
— — Formes de l'immunité. 242
— — Vaccination au moyen de pulpes organiques 310
— — Préparation du sérum anti — par injections de pulpes organiques 313
pH. Importance du — dans la lyse des *Pasteurella* du barbone et du choléra aviaire 245
Phlébotomes et dengue. 275
— du Turkestan 545

PAGES

Phlebotomus papatasi capturés dans des terriers en rase campagne . 544
— *minutus* capturés dans des terriers en rase campagne . 544
— *sergenti*, var. *Alexandri*, Sinton 545
Pian. Présentation d'un malade. Traitement 386
Pica chez le canard 230
Piroplasmoses. Voir aussi **Anaplasmose**.
— au Soudan. 318
Pneumonie. Traitement par le salicylate de soude en injections intra-veineuses 607
Ponction lombaire. Tolérance des noirs congolais à la — 257
— — et trypanosomiase humaine 781
Porocéphales. Mode de développement et hôtes nouveaux 255
Porto-Rico. Mycologie du canal intestinal et sprue 58
Prémunition 887
Prépuce. Calculs multiples du — 623
Prix. Attribution de la médaille d'or Laveran 629
Pseudophyllidea trouvés chez l'homme. 115
Puces des rongeurs du Cayor 514
— des rongeurs de Stanleyville (Congo belge). 661
Pyodermite rebelle guérie par l'antivirus de Besredka 731
Pyréthrine en solution alcoolique (chrysémine) dans l'ankylostomiase. 23

Q

Quinine. Stovarsolate de — dans le paludisme. 137
— dans le paludisme 555
— dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique 739, 742

R

Rage en A. O. F. Transmission à l'homme et au guépard 635
— — A propos de 907
Rate. Mesure de l'hypertrophie 785
Rats. Lèpre 17, 410, 537, 758
— Parasites sanguicoles à Stanleyville (Congo belge). 657
Récurrente. Courbe thermique constantinopolitaine 904
Rongeurs. Voir aussi **Rats, Souris**.
— du Cayor et peste 514
— Parasites sanguicoles à Stanleyville (Congo belge) . . . 657
Russie. Coccidiose des bovidés 71
— — des moutons 71
— — des renards. 640, 909
— Lambliose du chien 80
— Anaplasmose des moutons 423
— Spirochétose des poules 764
— — des lapins 906

PAGES

S

Santonine dans le traitement des entérites dysentériformes 227
Schizotrypanum. Milieu d'isolement pour *Sch. Cruzi* 909
Sénégal. Fièvre jaune 184, 260, 368, 397, 793
— Dengue 228
— Œuvre sanitaire de la circonscription de Dakar en 1927-1928. 368
— Peste 368, 506
— Paludisme 618
— Oxalurie chez les européens à Dakar 734
Septicémie à entérocoque de Thiercelin 690
Sérothérapie de la peste bovine. Préparation du sérum 313
Sérum. Pouvoir floculant chez les Trypanosomés 912
Soudan. Piroplasmoses 319
— — bovines 320
— — équine 322
— — de l'âne 322
— — ovine 322
— — canine 323
— Trypanosomiase des chevaux (Tahaga) 662
— Onchocercose 499
— Eléphantiasis 503
— Ictère à vomissements noirs 612
Souris. Parasites sanguicoles des — à Stanleyville (Congo belge) . . 637
Spirochètes sanguicoles chez *Cobus vardoni* 651
— de la fièvre d'automne japonaise 923
Spirochétose des poules à Piatigorsk (Nord du Caucase) 764
— des lapins en Russie 906
Spirochæta hispanicum, var. *marocanum* 818
Sprue et mycologie du canal intestinal à Porto-Rico 58
— Revue des travaux récents 999
Stegomyia et dengue 278
Sulfarsénol dans le Paludisme 1010
Syphilis à Tahiti 30
Syrie. Leishmaniose cutanée 774

T

Tahaga. Voir **Taher**.
Taher chez les chevaux du Niger saharien 662
Tahiti. Syphilis 30
Taïmborontsiloza, anthelminthique malgache 388
Teignes chez les indigènes des environs d'Alger 60
— chez les indigènes du sud-constantinois. Statistique et parasitologie 299
Tétanos ombilical. Prophylaxie à Saïgon 6
— Administration du sulfate d'atropine 227

PAGES

Tiques. Existence d'*Ornithodorus marocanus*. Velu dans le sud-oranais. 436
— Répartition géographique d'*Ornithodorus marocanus* en Algérie 436
— de l'antilope. 656
— agents de transmission d'une affection humaine fébrile en Perse 677
Toxoplasma d'une souris de Stanleyville (Congo belge). 660
Traitement de l'ankylostomiase 23
— des bilharzioses 168
— de la blastomycose 42, 45, 147
— du charbon bactéridien 309
— de la distomatose. 523
— de la dysenterie amibienne. 156
— des entérites dysentériques. 227
— de la fièvre bilieuse hémoglobinurique 739
— de la fièvre jaune. 811
— de la fièvre ondulante 150
— d'une fièvre persane transmise par les tiques 678
— de la fièvre récurrente 858
— du granulome vénérien 21, 148
— de l'helminthiase 388
— de la leishmaniose américaine 42, 43
— de la lèpre. 11, 17, 155, 759, 762
— du paludisme 137, 555
— du parasitisme intestinal 581
— de la peste bovine 315
— du pian 386
— de la pneumonie 607
— de la pyodermite 731
— des spirochétoses. 765
— de la syphilis 753, 852
— des trypanosomiases. 167, 201, 382, 431, 482, 487, 540, 664, 668, 669, 776, 779, 872, 879
— des ulcères tropicaux. 386
— de la verruga 357
Transfusion sanguine au cours d'une bronchopneumonie 747
Trématodes chez le malgache en Emyrne 391
— Cercaires de — hébergés par une limnée de Madagascar . 523
Trypanosoma lewisi à Stanleyville 657
— *soudanense* chez les chevaux du Niger saharien. . . 662
Trypanosomes. Formes d'évolution chez l'hôte vertébré ? 862
Trypanosomiases animales, du type cazalboui sur les bœufs de la Martinique 246
— — des bovins au Katanga 381
— — de l'antilope 653
— — Tahaga sur les chevaux du Niger saharien. 662
— — bovine à la Guadeloupe 668

PAGES

Trypanosomiases animales, bovine. Traitement par l'atoxyl . . . 668
— — Traitement du surra par le 309 associé au bismuth. 669
— — Préservation des bovidés par le 309 . . 776
humaine. Arsénorésistance dans le traitement par le tryponarsyl 204, 540
— — Traitement par le novatoxyl 431
— — — par l'atoxyl . . 482, 487, 779
— — — par la tryparsamide . . . 484
— — Action préventive du moranyl . . 487, 872
— — — — de l'atoxyl. 487
— — Influence du traitement sur la natalité . 489
— — Alternance de l'infection sanguine. . . 666
— — Diagnostic 784
— — Deux auto-observations africaines. . 949
— — Evolution. Renseignements par la rachicentèse. 962
Tuberculose latente réactivée par le passage de larves d'ankylostomes à travers le parenchyme pulmonaire 26
— à Madagascar 533, 759
— des poules ; formule hémoleucocytaire 767
— pulmonaire coexistant avec un fibrome périostique intrathoracique 788
Tumeurs. Fibrome utérin et kyste de l'ovaire concomitants. . . . 387
— Fibrome périostique intrathoracique coexistant avec la tuberculose pulmonaire. 788
Turkestan. Phlébotomes 545
Typhus exanthématique sur un croiseur revenant du pôle Nord . . 303

U

Utérus. Infection guérie par l'antivirus Besredka 497

V

Vaccination antidiphtérique 751
— contre la peste 412
— contre la peste bovine 310
— contre la fièvre jaune 402
Verruga du Pérou ou maladie de Carrion. Description 348
Voatamenaka, anthelminthique malgache 388

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

PAGES

ADVIER (M.). Note sur deux anthelminthiques malgaches 388
— Les helminthiases chez le Malgache en Emyrne 390
— Note sur la tuberculose à Madagascar 533
ARNAUD (R.). Technique nouvelle de dosage des albumines rachidiennes 337
— Au sujet du moranyl 872

B

BABLET (J.). A propos de deux auto-observations de trypanosomiase africaine 949
BARLOVATZ (A.). L'arséno-résistance dans le traitement de la trypanose humaine par le tryponarsyl (tryparsamide belge) 201
BAILEY (ASKFORD K.). La mycologie du canal intestinal à Porto-Rico et ses relations avec la Sprue Tropicale. 58
BEDIER (E.) et CHESNEAU (P.). Distomatose hépatique à *Opistorchis* au Laos (à Vientiane et Thakhek). 331
BÉGUET (M.). Deuxième enquête sur l'absence d'infection mélitensique chez les moutons algériens 412
BÉROS (G.) et BALOZET (L.). Fièvre exanthématique d'été au Maroc . . 712
BLANC (G.). Remarques à propos de la note de M. MANOUSSAKIS « Quelques recherches expérimentales sur la Dengue » 68
BLANC (G.) et CAMINOPETROS (J.). Quelques mots sur le mode de conservation des Stégomyias en cage 440
BLANCHARD (M.) et PIN (M.). Rechute de paludisme six ans après le départ de pays d'endémie 73
BLANCHARD (M.). Au sujet des accidents d'intolérance de la ponction lombaire 257
BOUCHER (H. LE), CAPÉRAN (G.), LAIGRET (J.) et TCHERNENKO (A.). Note sur un cas d'ictère à vomissements noirs 612
BOUFFARD (G.) et LEGAC (P.). Myiase à *Chrysomyia bezzianum* observée chez un indigène de la Côte d'Ivoire 48
BOISSEZON (P. DE). Remarques sur les conditions de la reproduction chez *Culex pipiens* L. pendant la période hivernale 549
— Expériences au sujet de la maturation des œufs chez les Culicides 683
BOULAY (A.). Note sur la fréquence des cas d'oxalurie chez les Européens à Dakar 734

PAGES

BRANDEN (VAN DEN F.). Essai de traitement de la trypanosomiase humaine chronique par le novatoxyl 431
— Au sujet de l'arséno-résistance dans le traitement de la trypanosomiase humaine par le tryponarsyl. 540
BROUDIN (LOUIS). Sur l'importance du pH dans la lyse des *Pasteurellæ* du barbone et du choléra aviaire. 245
BRUMPT (E.). Au sujet du mémoire de MM. CH. JOYEUX et J.-G. BAER sur les Cestodes rares de l'homme 330
BURNET (ET.) et DURAND (P.). Place de la fièvre exanthématique (= fièvre boutonneuse) dans le groupe des fièvres indéterminées . . . 85
BÜLOW (T. VON). Tuberculose latente réactivée par le passage des larves d'ankylostomes à travers le parenchyme pulmonaire. . . . 26

C

CARDAMATIS (JEAN P.). La dengue en Grèce 272
CAROUGEAU. Trypanosomiase bovine à la Guadeloupe 246
CARPENTIER (G.). Note au sujet d'une affection humaine signalée à Firouzkouh (Perse 677
CATANEI (A.). Les teignes du cuir chevelu chez les Indigènes des environs d'Alger. 60
— Observations statistiques et parasitologiques sur les teignes chez des indigènes du Sud constantinois (Algérie) 299
CARTRON (A.). Note sur une épidémie de dengue à Saint-Louis (Sénégal) en 1926 228
CAZANOVE (F.). La fièvre jaune des enfants 184
— Notes épidémiologiques sur l'épidémie de fièvre jaune du Sénégal en 1927 260
— Le diagnostic prophylactique et les symptômes de début de la fièvre jaune 447
— Etudes sur la fièvre jaune 793
CONIL (J.). Considération sur le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique 739
COUVY (L.) et POPOFF (S.). Note sur le traitement de la pneumonie par le salicylate de soude en injections intraveineuses. 607
CURASSON (G.). Sur le mode de développement et sur quelques hôtes nouveaux des Porocéphales 255
— Les piroplasmoses au Soudan 349
CURASSON (G.) et ANDRIESKY (P.). Sur les « corps de BALFOUR » du sang de la poule 316

D

DELAMARE (G.). La courbe thermique de la récurrente constantinopolitaine de 1920-1921 904
DELAMARE (G.) et GATTI (C.). Granulome périanal en plaques 148

PAGES

DELAMARE (G.) et GIAGNI. Granulome inguino-scrotal à forme d'ulcère rubané. 19

DELANOË (P.). Quatrième cas algérien de distomatose humaine à *Fasciola hepatica* L. 673

DELANOË (Mme E.). Traitement mixte de la lèpre par l'injection intraveineuse de novarsénobenzol et par les injections intramusculaires de vaccin B. C. G. 898

DELPY (L.), CAUVIN et RIOU. Contribution à l'étude de la rage en A. O. F. Transmission de la rage du chien (Oulou fato) à l'homme et au guépard 635

DELPY (L.). Epizootie de Tahaga (*Tr. soudanense*) sur les chevaux du Niger Saharien 662

DESCUNS, J. LEBON, MARCEL LEGER et JONCHÈRE. Le traitement du paludisme aux Thermes d'Encausse 938

DONATIEN (A.), LESTOQUARD (F.) et PARROT (L.). Parasitisme anormal dans un cas de leishmaniose du chien 252

DUFFAU et LALLEMENT. Considérations sur une épidémie de peste à Oran. 193

DUMAS (R.). Diminution d'un tiers de la mortalité à la goutte de lait de Tananarive, par le traitement systématique de l'H.-S. . . . 753

— De l'action adjuvante du sulfarsénol dans deux cas de paludisme tenace 1010

DURIEUX (C.) et SALL (M.). Nouvelles recherches sur l'index du paludisme à Dakar durant la saison fraîche. 618

DUTOIT (L.). Elevage bovin au Katanga (Congo belge). *Notes vétérinaires*. 377

DUPUY (H.), SICÉ (A.) et VAUCEL (M.). Un cas de charbon humain en Afrique Equatoriale Française 307

E

ESCOMEL (E.). La Leishmaniose américaine et les Leishmanioses en Amérique 35

— La maladie de CARRION ou Verruga du Pérou 348

F

FABRE (HENRI J.-A.). Note complémentaire sur la trypanosomiase bovine à la Guadeloupe 668

— Sur le parasitisme intestinal à la Guadeloupe 671

FOLEY (H.) et PARROT (L.). Sur l'existence d'*Ornithodorus marocanus* Velu en Algérie (Sud-Oranais) 436

FONTOYNONT (M.). Fibrome utérin et kyste de l'ovaire concomitants, hystérectomie 387

— Présentations. 1010

— Traitement des plaies ulcéreuses et des fistules par l'héliothérapie. 1013

FONTOYNONT et ESTRADE. Un cas de fracture du calcaneum 388

G

GAC (P. LE). L'excitation amarile 743

GIRARD (G.). Note sur la fièvre typhoïde en Emyrne 50

PAGES

GIRARD (G.). L'enseignement de l'hémoculture dans la peste pulmonaire primitive de Madagascar 234
— Sur un cas de lèpre constaté à Paris chez un tirailleur malgache 408
GOLDIE (H.). Remarques sur la cytologie des selles 424
GOLIVINE et RIQUEAU. Essais de destruction de certains insectes avec le « Givral » 681
GROS (H.). Qui introduisit la syphilis à Tahiti ? 30
GUAY (J.), DORE (G.), LE CHUITON (F.) et DAMANY (P.). Sur 5 cas de typhus bénin exanthématique observés sur le croiseur *Strasbourg* revenant d'une campagne au Pôle Nord. 303
GUILLERM (J.). Les troubles du métabolisme dans le Béribéri 970

H

HAMET (H.). Revue des travaux récents à l'étranger sur la sprue tropicale. 998
HASLÉ (GUY). Du chlorure de calcium intraveineux dans le traitement de la lèpre 11
HOSOYA (S.) et STEFANOPOULO (J.). Recherches sur les Spirochètes ictérogènes. Les spirochètes du « Akiyami » ou fièvre d'automne du Japon 923

J

JACOTOT (H.). Sur l'état d'infection inapparente dans la peste bovine. . 239
— Sur les formes de l'immunité dans la peste bovine 242
— Sur la vaccination contre la peste bovine au moyen de pulpes organiques 310
— Essai d'utilisation des pulpes d'organes à la préparation des bœufs fournisseurs du sérum antipestique 313
— Essais de traitement du Surra par l'emploi du 309 associé au bismuth 669
JAMOT (E.). La maladie du sommeil au Cameroun en janvier 1929 . . 473
— Note sur des essais de quininisation préventive et curative au Cameroun 555
JONCHÈRE, J. LEBON, MARCEL LEGER et DESCUNS. Le traitement du Paludisme aux Thermes d'Encausse 938
JOUENNE (P.) et BAURY (A.). Infection utérine rapidement guérie par des pansements à l'antivirus BESREDKA 497
JOYEUX (CH.) et BAER (J.-G.). Les cestodes rares de l'Homme 114
— Raillietina (Raillietina) celebensis Janicki, 1902 et Raillietina (Raillietina) baeri Meggitt et Lubramanian, 1927 675
JOYEUX, TRAN-DINH-QUE et PHAM-QUANG-ANH. Volumineux fibrome périostique intrathoracique et tuberculose pulmonaire concomitante 788

K

KHOURI (J.). Contribution à l'étiologie de la dysenterie en Egypte. . . 8
— Sur un cas d'hématurie avec présence d'amibes (?) dans les urines 158

PAGES

L

LABERNADIE (V.). Procédé de palpation du foie 553
— Premiers essais sur l'action antilépreuse de l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* irradiée ou additionnée d'ergostérine irradiée. 759
LABERNADIE (V.) et LAFFITTE (N.). Une réserve sur la valeur de la réaction de Chopra et Gupta (kala-azar) 77
LABERNADIE (V.) et MARNEFFE (H.). Etude sur le parasitisme intestinal à Cayenne 568
LAGRANGE (E.). Une nouvelle maladie des poules à virus filtrable observée en Egypte. 64
— La digestion du papier chez la chèvre d'Egypte 81
LAIGRET (J.). Onchocercose humaine et éléphantiasis au Soudan français. 499
LEBON (J.), MARCEL LEGER, DESCUNS et JONCHÈRE. Le traitement du paludisme aux Thermes d'Encausse. 938
LEDENTU (G.). A propos de la lutte contre la maladie du sommeil . . 779
LEDENTU (G.), SICÉ (A.) et VAUCEL (M.). Formes schizogoniques d'un Sporozoaire du cobaye. 323
LEFROU (G.). Contribution à l'étude de la peste au Cayor en 1928. . . 506
LEGER (MARCEL), J. LEBON, DESCUNS et JONCHÈRE. Le traitement du paludisme aux Thermes d'Encausse 938
LEGENDRE (J.). Au sujet de la pathogénie de la dengue 416
LEGENDRE (F.-M.-A.). Note sur le fonctionnement du Service antipaludique à Madagascar. 1016
LEGENDRE (A.), MONDAIN (A.) et RAZAFINDRAMAMBA. L'action du quiniostovarsol sur *Pl. vivax* chez les indigènes des hauts-plateaux de Madagascar 137
LEGER (ANDRÉ). A propos de la rage en A. O. F. 907
LWOFF (MARGUERITE). Culture de *Leptomonas ctenocephali* Fantham var. *Chattoni* Laveran et Franchini, en milieux privés de sang frais; milieux liquides au sang chauffé 247
— Milieu d'isolement et d'entretien pour *Schizotrypanum Cruzi* Chagas. 909

M

MARKIANOS (J.). L'Alépol dans le traitement de la lèpre des rats . . . 17
— Réaction de sédimentation des globules de mouton formolés dans la lèpre. 152
— L'Alépol dans le traitement de la lèpre humaine 155
— Filtration du virus de la lèpre des rats 410
— Le développement du virus filtrant avant sa transformation en bacille de la lèpre des rats. 537
— Le rôle des poux dans la transmission de la lèpre. 633
— Développement rapide du virus filtrant de la Lèpre des rats après inoculation aux jeunes rats. 758
— L'ultra-virus de la lèpre des rats 896
MANOUSSAKIS (E.). Quelques recherches expérimentales sur la dengue . 22
MATHIS (M.). Biologie d'un moustique côtier du Var. *Aëdes desbansi* Seguy 1923 179

PAGES

MATHIS (C.) et BAURY (A.). Pyodermite rebelle de la barbe rapidement guérie par l'antivirus de BESREDKA 731

MELLO (FROILANO DE) et RODRIGUES (A.). Sur un cas de Blastomycose à placards multiples végétants verruqueux ou pustulo-ulcérés. . 142

MELLO (FROILANO DE). Sur une méthode pour délimiter l'étendue des splénomégalies et enregistrer d'une façon précise leurs oscillations ultérieures 785

MONTEL (L.-R.). La prophylaxie du tétanos ombilical à Saïgon (Cochinchine) 6

MORENAS. Un cas de filariose dû à *Acanthocheilonema perstans* avec manifestations cliniques et grosse éosinophilie. 325

MORIN (HENRY G.-S.). Sur la présence de *A.* (*Myzomyia*) *karwari* en Cochinchine 253

— Sur quelques cas de septicémie à entérocoque de THIERCELIN. . 690

MOUQUET (A.). Ostéite hypertrophique rappelant le goundou chez un *Cercocebus æthiops* vivant. 918

N

NETTER (L.). Un cas de paludisme accidentel 318

NGUYEN-VAN KHAI. Considérations sur l'épidémiologie du Béribéri dans la province de Tanan en 1927. 982

NIKOLSKY (S.-N.). La coccidiose des bovidés et des moutons dans le Caucase du Nord. 71

P

PELTIER (M.) et RAYNAL (J.). Le Chlorhydrate d'émétine en injections sous-cutanées dans le traitement des Bilharzioses vésicales et intestinales 168

PERFILIEV (P.-P.). Sur les Phlébotomes du Turkestan et sur *Phlebotomus sergenti* var. *alexandri* Sinton 545

POISSON (H.). Pica chez le canard. Présence de corps étrangers dans le gésier 230

— Note sur la distomatose des moutons de Madagascar 521

— Note sur les lésions du foie des moutons de Madagascar. . . 525

— Dentition anormale chez un cheval, mauvaise nutrition et indigestion stomacale. Lésions cérébelleuses consécutives . . 1013

— Achondroplasie bovine 1015

POISSON (H.). et ADVIER (M.). Note sur une Limnée de Madagascar et sur les cercaires de trématodes qu'elle héberge. 523

PONS (R.). Essais de mise en culture d'*Entamœba dysenteriæ* en partant du pus d'abcès hépatique d'origine amibienne. 768

R

RAJAOFERA (A.). Observation d'un cas de dystocie, dû à un hymen insuffisamment perforé 754

RASTÉGAÏEFF (Mme E.-F.). Sur une espèce nouvelle de coccidies . . . 69

— *Eimeria mesnili* n. sp. chez *Canis lagopus* 640

PAGES

RASTÉGAÏEFF (Mme E.-F.). Coccidie chez le tigre 640
— *Eimeria felina* Niesch. chez la lionne 641
— La coccidiose chez le bison 641
— A propos des coccidies des renards 909
RAYNAL (J.) et LEGER (J.). Note au sujet de l'action des Pyréthrines (Chrysémine) sur les ankylostomes. 23
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). La fièvre récurrente au Maroc. Le Spirochète marocain 818
RENAUD (M.). Syndrome pseudo tétanique observé chez un enfant atteint d'ascaridiose 747
RIQUEAU. Les trous de Crabes, gîtes à larves 175
ROBIC (J.). Sur la recrudescence de la diphtérie à Tananarive et sur l'utilité de la création d'un centre de prophylaxie antidiphtérique. 748
ROGER (V.) et BONARDEL (Mme). Sur un cas d'avortement provoqué pour bassin vicié chez une naine 732
ROMARY (A.). Le 914, comme adjuvant de certains traitements chimiques ou sériques des animaux en Indo-Chine 166
ROQUES (M.). Calculs préputiaux multiples (observation). 623
— Cysticercose humaine (observation) 624

S

SABBAGH (ABDEL-KADER). Deux cas de bouton d'Alep observés à Damas . 774
SAUTET (J.). L'iode dans le traitement des diarrhées fonctionnelles des pays chauds 916
SICÉ (A.). Alternance de l'infection sanguine chez quelques trypanosomés 666
— Recherches sur le pouvoir floculant du sérum des trypanosomés. 942
— Contribution à l'étude de l'évolution de la trypanosomiase humaine. Renseignements fournis par la rachicentèse . . . 962
SICÉ (A.) et BOISSEAU (R.). Quelques résultats obtenus avec la technique nouvelle de dosage des albumines rachidiennes 679
SICÉ (A.) et MALBRANT (R.). Nouveaux essais de préservation des bovidés contre les trypanosomes par le 309 FOURNEAU 776
SCHOURENKOVA (A.-I.) et DEMINA (N.-A.). Sur les relations entre l'*Enteromonas* da Fonseca 1915 et le *Tricercomonas intestinalis* Wenyon et O'Connor 1917. 645
SCHWETZ (J.) et COLLART (A.). Notes protozoologiques. Spirochètes sanguicoles chez *Cobus vardoni* et *Gonderia mutans*, chez *Cobus ellipsiprymnus* et chez *Ourebia hastata* 651
SCHWETZ (J.) et GEERINCK (Mlle). Sur quelques parasites sanguicoles des Rongeurs de Stanleyville (Congo Belge) 657
SCHWETZ (J.) et FORNARA (L.). Y a-t-il des formes d'évolution des trypanosomes chez l'hôte vertébré? 862
SERGENT (EDM.). De la prémunition 887
SERGENT (EDM.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). Sur l'existence de corps en grenade dans le cycle évolutif de *Gonderia mutans* 542

PAGES

SERGENT (ET.) et PARROT (L). Sur la répartition géographique de *Ornithodorus marocanus* Velu, en Algérie 436
— Sur l'existence de *Phlebotomus papatasi* (Scop.) et de *Phlebotomus minutus* Rondani, en rase campagne 544
SÉBENZOW (B.-M.) et ADOWA (A.-N.). La réaction actuelle du milieu dans l'écologie d'*Anopheles maculipennis* Mg. 584
SOREL (F.). L'œuvre sanitaire de la Circonscription de Dakar et dépendances pour la protection de la santé publique (1927-1928) . . 368
STÉVENEL (L.). Le principe actif de l'huile de Chaulmoogra. 338
STEFANOPOULO (G.). Sur les rapports étiologiques de la dengue et de la fièvre jaune 538
STEFANOPOULO et S. HOSOYA. Recherches sur les Spirochètes ictérogènes. Les Spirochètes du « Akiyami » ou fièvre d'automne du Japon. 923
SWELLENGREBEL (N.-H.), SWELLENGREBEL DE GRAAF (J.-M.-H.) et DE BUCK (A.). Le paludisme aux Pays-Bas, contracté en automne, ne se manifeste que pendant l'été suivant 642

T

TISSEUIL. Les léproseries partielles en Nouvelle-Calédonie. 95
— Index du parasitisme intestinal à Nouméa 334
— La lèpre aux îles de la Loyauté ; Lifou 362
— Forme familiale de la lèpre 631
THIROUX (A.). Les vaccinations contre la peste à Madagascar. Les résultats obtenus 412
— Quelques considérations sur le peu de densité de la population et sur la natalité des indigènes à Madagascar 444
— Recherches sur les causes de l'existence de la peste pulmonaire dans les régions froides ou tempérées et de son absence dans les zones à température élevée, à Madagascar 704
TOULLEC (F.). A propos de la Lambliose. 163
TOULLEC (F.) et BLANCHARD (M.). Sur le traitement de la Mélitococcie par la protéine de *Br. abortus* 150
— Guérison de la dysenterie amibienne chronique par la méthode de MONTEL. 156
TOURNIER (E.). Le traitement de la lèpre par l'iode 762

V

VAUCEL (M.). Différenciation immunologique de deux races de *Bartonella muris* 771
VILLENEUVE DE JANTI (J.). Sur une forme inédite des *Calliphorinæ tectaceæ* de Robineau-Desvoidy (*Bengaliini* de Tyler-Townsend) . 437

Y

YAKIMOFF (W.-L.). Un cas de lambliose du chien en Russie 80
— La spirochétose des lapins en Russie. 906

PAGES

YAKIMOFF (W.-L.), AMANSCHOULOFF (S.-A.), ARBOUSOFF et SCHOURAWLEFF. L'anaplasmose des moutons en Russie (U. R. S. S.) 423

YAKIMOFF (W.-L.) et RASTÉGAIEFF (Mme E.-F.). Epizootie de spirochétose des poules à Piatigorsk (Nord du Caucase) 764

— Sur la question des variations cytologiques du sang des poules. 766

Z

ZOTTNER (G.). Au sujet de la toxicité du tourteau d'Argan 341

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

American Journal of Tropical Medicine, t. IX, f. 5, septembre 1929.

Archiv für Schiffs-und..., t. XXXIII, f. 11, novembre 1929.

Anales de la Sociedad Medico-Quirurgica del Guayas, t. IX, f. 4, 1929.

Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, t. IX, f. 3, octobre 1929.

Annali d'Igiene, t. XXXIX, f. 9, 10, septembre, octobre 1929.

Annales de médecine et de Pharmacie Coloniales, n° 2, avril-mai-juin 1929.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology, t. XXIII, f. 3, novembre 1929.

Archiva Veterinara, t. XXI, f. 1, 1929.

Archivos de Lepra, n° 6, 7, 8, juin-juillet-août 1929.

Australian Veterinary Journal, t. V, f. 3, septembre 1929.

Bulletin Economique de l'Indochine, n° 203, 1929, et Renseignements août et septembre 1929.

Bulletin de l'hôpital Saint-Michel, t. I, septembre 1929.

Bulletin Médical du Katanga, t. VI, f. 2, 1929.

Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, t. VII, f. 7, juillet 1929.

Bulletin Agricole du Congo Belge, t. XX, f. 1, mars 1929.

Calcutta Medical Journal, t. XXIII, f. 12, juin 1929 et t. XXIV, f. 1, 2, juillet et août 1929.

Gaceta Medica de Caracas, 1929.

Geneeeskundig Tijdschrift..., t. LXIX, f. 10, octobre 1929.

Geneeskundig Tijdschrift Voor Nederlandsch-Indië, t. LXIX, f. 11, nov. 1929.

Giornale di Clinica Medica, t. X, f. 13, 14, 15, 20 septembre, 10-30 octobre 1929.

Journal of the Egyptian Medical Association, t. XII, f. 7, 8, sep., oct. 1929.

Journal of the Royal Army Medical Corps, t. LIII, f. 4, 5, octobre-nov. 1929.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXXII, f. 19, 20, 21, 23, octobre, 1er novembre et 2 déc. 1929, et rapport Session, 1929-30.

Kenya Medical Journal, t. VI, f. 5 et 6, 7, août, septembre et octobre 1929.

Malariologia, t. VII, f. 5, 15 juillet 1929.

Marseille-Médical, nos 26 et 27, 15 et 25 septembre 1929.

Medical Journal of the Medical Association of Siam, t. XII, f. 2. août 1929.

Medicina de Los Paises Calidos, t. II, f. 5, septembre 1929.

Nederlandsch-Indische Bladen..., t. XLI, f. 5, novembre 1929.

Pediatria, t. XXXVII, f. 19, 20, 21, 22, 23, 15 oct.-1er décembre 1929.

Philippine Journal of Science, t. XL, f. 2, 3, 4, octobre, novembre et décembre 1929.

Prensa Medica, t. III, f. 28, 29, août et sept. 1929.

Review of Applied Entomology, t. XVII, f. 9, 10, 11, septembre, octobre et novembre 1929 (séries A, B).

Revista Zootécnica, t. XVI, nos 189, 190, juin et juillet 1929.

Revista di Malariologia, t. VIII, f. 5, sept.-octobre 1929.

Revista del Instituto Bacteriologico, t. V, f. 3, juillet 1928.

Revista Medico-Cirurgica do Brasil, t. XXXVII, f. 8, 9, août sept. 1929.

Revista de Zootechnia e Veterinaria, t. XV, f. 2, 3, 1929.

Sciencia Medica, t. VII, f. 9, 10, septembre et octobre 1929.

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXIII, f. 3, 25 novembre 1929.

Tropical Diseases Bulletin, t. XXVI, f. 10, 11, octobre et novembre 1929.

BROCHURES DIVERSES

Dr E. ESCOMEL. Obras Cientificas.

B. SCHWARTZ. Brochures diverses.

Dr F. SILVA. Contribuiçao para o estudo do mycetoma podal na Bahia.

C. E. DE MOOR. Het Rhinoscleroom in het Bijzonder in de Tropen.

Le Gérant : P. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD